FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N° 566

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude RAPPENEAU
né le 5 avril 1937 à Fécamp (Seine Maritime)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION DE L'ACTINOMYCINE D, ASSOCIEE A LA CHIRURGIE ET A LA RADIOTHERAPIE, AU TRAITEMENT DU NEPHROBLASTOME ET DE SES METASTASES.

Président : Monsieur P. DENOIX, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude RAPPENEAU
né le 5 avril 1937 à Fécamp (Seine Maritime)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

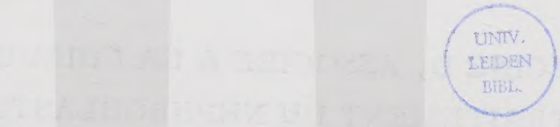
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION DE L'ACTINOMYCINE D, ASSOCIEE A LA CHIRURGIE ET A LA RADIOTHERAPIE, AU TRAITEMENT DU NEPHROBLASTOME ET DE SES METASTASES.

Président : Monsieur P. DENOIX, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41550007_0004

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Therapeutique	LAMOTTE (M.)
Therapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bacteriologie	BARBIER (P.)
Biochimie medicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie medicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie . . . . . MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)
Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MA FILLE

A MES PARENTS

A MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DENOIX.

Professeur de Clinique Carcinologique
à la Faculté de Médecine

Directeur de l'Institut Gustave ROUSSY.

qui a bien voulu accepter de
présider cette thèse.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR O. SCHWEISGUTH

Médecin de l'Institut Gustave ROUSSY.

qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a fourni
ses observations.

Qu'elle veuille bien accepter ici
notre totale reconnaissance.

INTRODUCTION.

Il nous a été permis d'observer, pendant notre année passée dans le service de Mademoiselle le Docteur SCHWEISGUTH à l'Institut Gustave ROUSSY, de nombreux cas de néphroblastomes, et ceci à un moment où l'Actinomycine D venait de s'ajouter depuis peu au traitement usuel, par la chirurgie et la radiothérapie, de la tumeur de Wilms et des ses métastases.

Notre travail aura pour objet d'essayer de juger la contribution de l'Actinomycine D au traitement du néphroblastome en comparant les résultats obtenus chez les enfants qui en bénéficièrent à ceux observés précédemment sur un autre groupe de malades traités à une époque où la thérapeutique se limitait à la chirurgie et à la radiothérapie.

Nous insisterons particulièrement sur les précautions à prendre lors d'un tel traitement étant données la causticité et la toxicité importantes de l'Actinomycine D.

Enfin, nous comparerons, dans la mesure du possible, notre étude à celles de deux auteurs des Etats Unis.

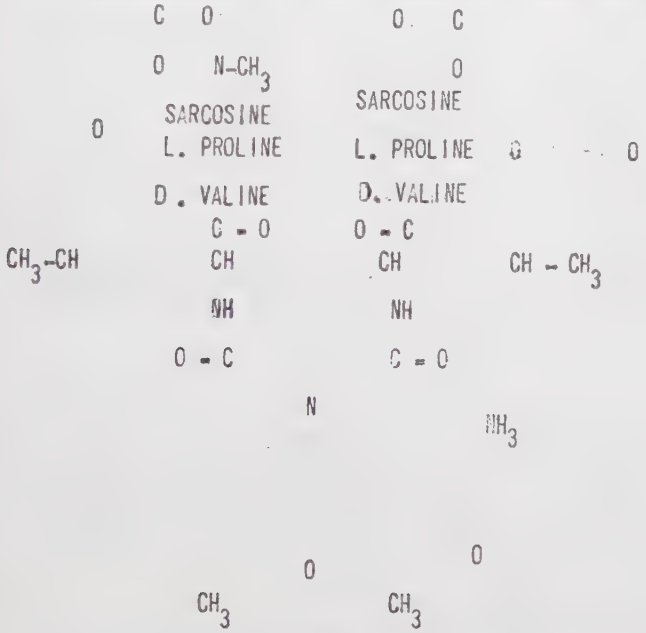
1er Chapitre.

GENERALITES.

En avril 1940, 4 ans avant qu'il n'isole la Streptomycine, Selman A. Waksman présenta à l'Académie Nationale des Sciences de New-York un mémoire intitulé : "Substances bactériostatiques et bactéricides produites par un Actinomycète du sol" (I). Cette substance, extrait cristalisé d'actinomycètes, fut appelée Actinomycine.

Depuis cette date, plusieurs autres actinomycines d'origines et de structures analogues furent à leur tour isolées. Parmi celles-ci, celle qui nous intéresse, le fut par Manaker et ses collaborateurs en 1954, à partir du Streptomyces Parvullus (2).

Purifiée, l'Actinomycine D, se présente sous forme cristalisée ; il s'agit d'un polypeptide polycyclique.



Structure chimique de l'Actinomycine D. (Bullock et Johnson 1957) (3).

Les premiers travaux concernant l'Actinomycine D portèrent comme pour les autres Actinomycines sur ses effets bactériostatiques et bactéricides (4), (5), (6). En raison de la toxicité importante du produit, ils furent rapidement jugés inutilisables à ce point de vue.

Plus poussés furent les travaux concernant le pouvoir cytostatique de l'Actinomycine D, tant sur le plan expérimental que clinique (7), (8), (9), (10), (11).

Ces travaux expérimentaux permirent de connaitre :

1) Le type de tumeur répondant le mieux à l'action de l'Actinomycine D chez l'animal ; des essais furent faits sur la souris, le rat, le hamster, la poule et le chien. L'Actinomycine D se révéla efficace contre le sarcome ostéogénique de Ridgway, le sarcome ascitique 180, le carcinome d'Ehhrlich et le carcinome Krebs 2 (9), (12), (13), (14).

2) La toxicité de l'Actinomycine D, supérieure à celle des autres Actinomycines (14), variant suivant le voie d'administration et l'étalement des doses, comme le montre le travail de Frederik S.Phillips et de ses collaborateurs (15). Cet auteur détermina la dose léthale 50, en administrant l'Actinomycine D en une seule fois. Il permit également de connaitre les lésions anatomiques et les troubles biologiques engendrés par l'Actinomycine D, lésions intéressant les organes hématopoïètiques, les formations lymphoïdes et le tractus digestif. Elles seraient comparables, selon Hackmann (16), à celles provoquées par la libération d'endotoxines bactériennes. (Dans un autre chapître nous étudierons en détail tous ces phénomènes observables en clinique).

3) Le mode d'action de l'Actinomycine D (6), (17), celle-ci semblant former avec l'acide désoxyribonucleïque un complexe le rendant inutilisable pour la synthèse de l'acide ribonucléïque.

Toutes ces études expérimentales ayant été faites, l'Actinomycine D commença à être testée en clinique sur différentes affections tumorales. Les premiers résultats montrèrent une action préférentielle dans les néphroblastomes ou tumeurs de Wilms et dans certains cas de rhabdomyosarcomes (10), (11).

Espèces	Voie d'administration	Dose léthale 50 en mg.par Kg/24h.
Souris	Intra-péritonéale	0,76.
	Sous-cutanée	1,40.
	Buccale	13.
Rat	Inta-veineuse	0,46.
	Intra-péritonéale	0,40.
	Sous-cutanée	0,80.
	Buccale	7,2.

2è Chapitre.

MATERIEL D'ETUDE.

Matériel d'étude.

Notre étude porte sur 68 enfants atteints de néphroblastome ayant été traités par l'Actinomycine D ; 44 d'entre eux lors du traitement initial de la tumeur, les 24 autres n'en ont bénéficié que pour le traitement de métastases.

L'objet de ce travail étant de juger l'action de l'Actinomycine D dans le traitement du néphroblastome, l'idéal eut été de faire un essai thérapeutique sur deux groupes d'enfants, traités en même temps, dans les mêmes conditions par la radiothérapie et la chirurgie, dont un groupe seulement recevrait de l'Actinomycine D. En fait, ceci est impossible : en effet, l'adjonction d'Actinomycine D aux autres traitements chez les premiers malades a permis une amélioration spectaculaire, en ce qui concerne les métastases. Dans ces conditions il devenait impossible de priver, à des fins scientifiques et statistiques, un nombre important d'enfants du bénéfice de cette drogue.

Aussi avons-nous pris comme groupe témoin 86 enfants traités à l'Institut Gustave Roussy avant que l'Actinomycine D soit à notre disposition.

Cependant, tous ces enfants ont un certain nombre de points communs :

1) Ils ont tous été traités, en partie ou en totalité à l'Institut Gustave Roussy.

2) Dans tous les cas le diagnostic de néphroblastome a été confirmé histologiquement.

3) Ils présentent tous un recul supérieur à 3 ans depuis le premier traitement.

4) L'âge, facteur important dans le pronostic, est sensiblement le même dans chacun des deux groupes.

5) Les deux groupes ont été traités sensiblement dans les mêmes conditions par la chirurgie et la radiothérapie.

A) - Voyons maintenant comment se répartissent, ces enfants en fonction de leur âge lors de la découverte de leur tumeur (figure 1).

Groupe témoin : 86 enfants, dont 39 garçons et 47 filles.

De 0 à 1 an	14	soit 16 %
De 1 à 2 ans	15	" 18 %
De 2 à 3 ans	21	" 25 %
De 3 à 4 ans	13	" 15 %
De 4 à 5 ans	6	" 7 %
De 5 à 10 ans	16	" 18 %
De 10 à 15 ans	1	" 1 %

Groupe ayant reçu de l'Actinomycine D : 68 enfants, dont 30 garçons et 38 filles.

1/ Dès le traitement initial:44. 2/Uniquement sur les métastases:24

De 0 à 1 an	5	soit 11,5 %
De 1 à 2 ans	9	" 20,5 %
De 2 à 3 ans	7	" 16 %
De 3 à 4 ans	9	" 20,5 %
De 4 à 5 ans	5	" 11,5 %
De 5 à 10 ans	8	" 18 %
De 10 à 15 ans	1	" 2 %

De 0 à 1 an	5	soit 21 %
De 1 à 2 ans	2	" 8 %
De 2 à 3 ans	5	" 21 %
De 3 à 4 ans	3	" 13 %
De 4 à 5 ans	5	" 21 %
De 5 à 10 ans	2	" 8 %
De 10 à 15 ans	2	" 8 %

B) - Comparons maintenant les modalités de leur traitement par l'association radiothérapie, néphrectomie (excluant celui des métastases). Figure 2.

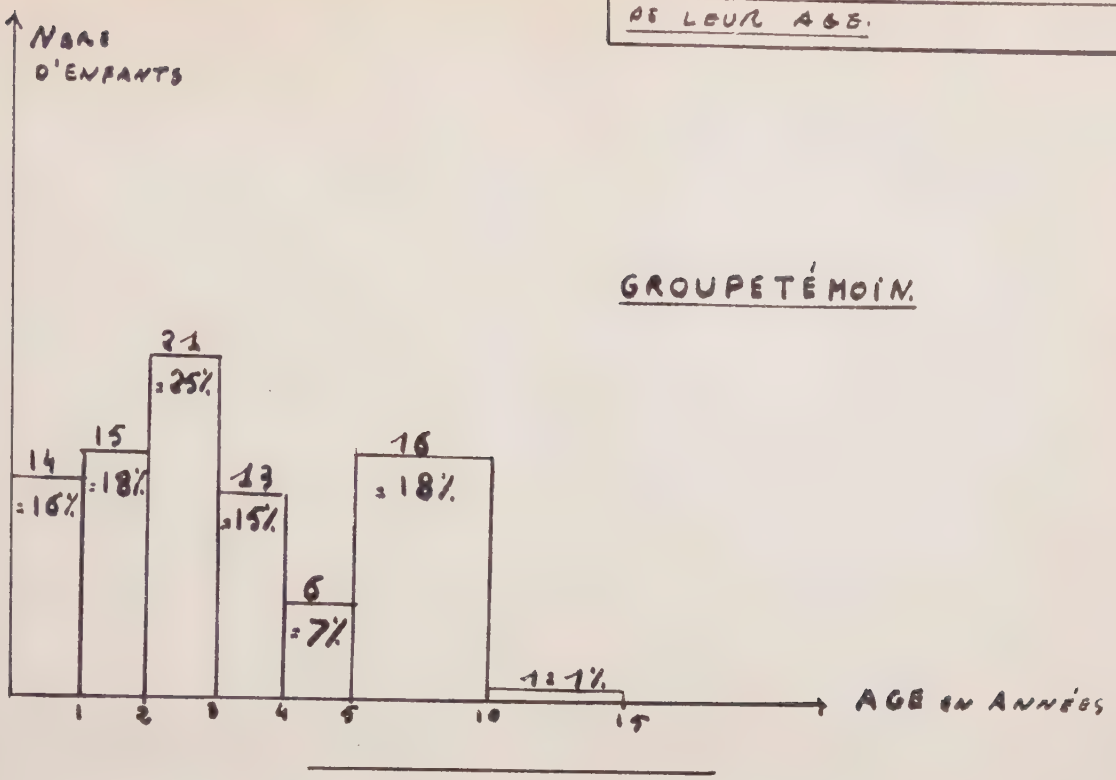
Plusieurs possibilités se présentent 1/Radiothérapie pré-opératoire, néphrectomie, radiothérapie post-opératoire (Rx-N-Rx).

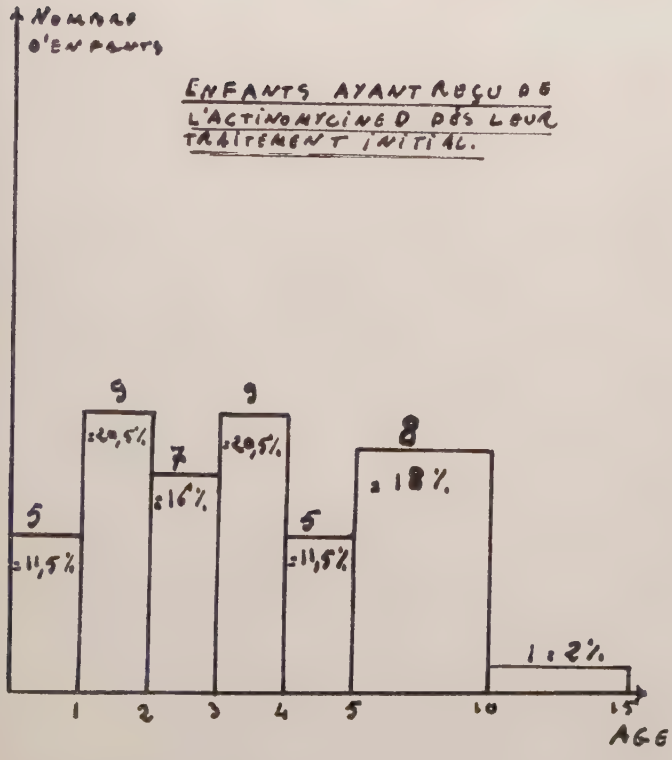
2/Néphrectomie, radiothérapie post-opératoire (N-Rx).

3/Radiothérapie pré-opératoire, néphrectomie (Rx-N).

4/Néphrectomie seule (N).

RÉPARTITION DES ENFANTS EN FONCTION DE LEUR AGE.





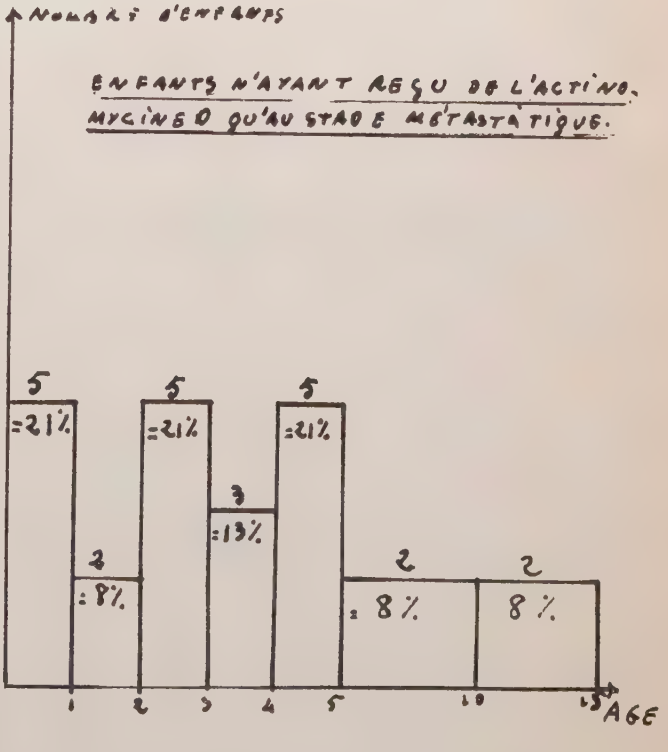


FIGURE 1

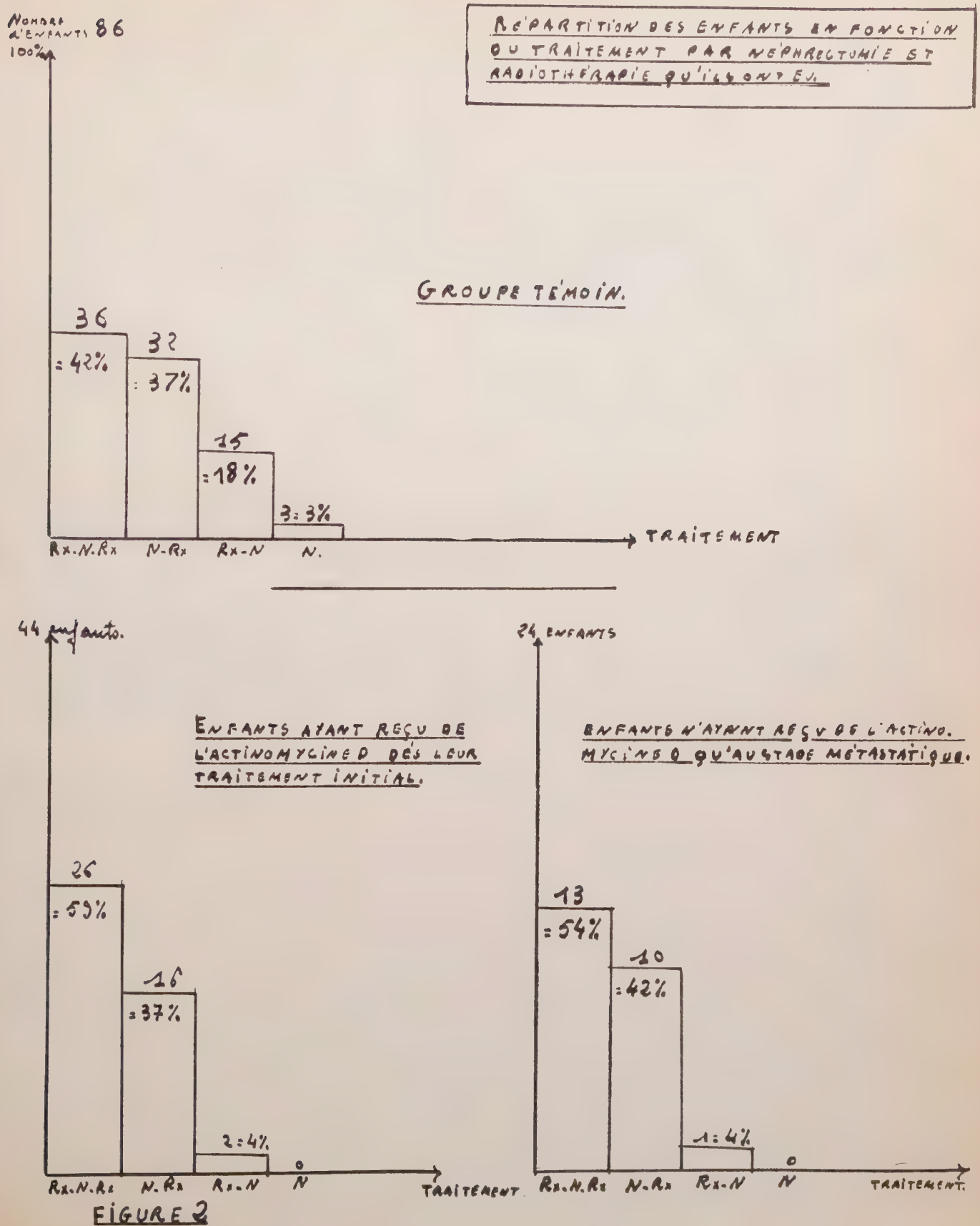

RÉPARTITION DES ENFANTS EN FONCTION DU TRAITEMENT PAR NÉPHRECTOMIE ET RADIOTHÉRAPIE QU'ILS ONT EU.
NOMBRE D'ENFANTS 86
100%
GROUPE TÉMOIN.
36
=42%
32
=37%
15
=18%
3=3%
Rx.N.Rx
N.Rx
Rx.N
N.
TRAITEMENT
44 enfants.
ENFANTS AYANT REÇU DE L'ACTINOMYCINE D DÈS LEUR TRAITEMENT INITIAL.
26
=59%
16
=37%
2=4%
0
Rx.N.Rx
N.Rx
Rx.N
N
TRAITEMENT
24 ENFANTS
ENFANTS N'AYANT REÇU DE L'ACTINOMYCINE D QU'AU STADE MÉTASTATIQUE.
13
=54%
10
=42%
1=4%
0
Rx.N.Rx
N.Rx
Rx.N
N
TRAITEMENT.

FIGURE 2

Groupe témoin. 86

Rx-N-Rx	36	soit	42 %
N-Rx	32	"	37 %
Rx-N	15	"	18 %
N	3	"	3 %

Groupe ayant reçu de l'Actinomycine D. 68.

1/Dès le traitement initial.44

Rx-N-Rx	26	soit	59 %
N-Rx	16	"	37 %
Rx-N	2	"	4 %
N	0	"	0 %

2/Uniquement sur les métastases.24

Rx-N-Rx	13	soit	54 %
N-Rx	10	"	42 %
Rx-N	1	"	4 %
N	0	"	0 %

En ce qui concerne le traitement des métastases, la radiothérapie fut utilisée également dans les deux groupes ; en cas de métastase pulmonaire unique ou de plusieurs métastases localisées au même lobe l'on eut recours dans quelques cas à la chirurgie. Dans quelques autres cas, trop rares pour influer sur les résultats, certains enfants eurent diverses cures chimiothérapiques : Endoxan, Méthotrexate, Leurocristine, etc...

3è Chapitre.

TECHNIQUE DES CURES PAR L'ACTINOMYCINE D.

Technique des cures par l'Actinomycine D.

L'Actinomycine D nous a été aimablement fournie par les laboratoires Merck Sharp et Dohme (que nous tenons ici à remercier), d'abord sous la forme d'une solution alcoolique, puis maintenant sous forme de poudre lyophilisée dosée à 0,5 mg par flacon, à diluer extemporanément.

1) Voie d'introduction :

La voie sous-cutanée ou intramusculaire est formellement contrindiquée, étant donnée la causticité locale du produit. La voie orale a été utilisée aux Etats-Unis, mais comme le mentionne C.G. Zubrod (28) 5 % seulement du produit sont absorbés par la muqueuse intestinale, le reste étant éliminé ; d'autre part la toxicité qui en découle, en fonction de la dose plus importante que l'on doit donner, se traduit par des troubles gastro-intestinaux sévères (28). En fait la voie strictement intra-veineuse est la seule utilisée.

Chez le petit enfant elle n'est pas toujours facile, les veines étant de petit calibre, bien souvent supprimées par des dénudations chirurgicales préalables. Cependant, ces difficultés n'ont jamais été insurmontables. L'usage des aiguilles à épicraniennes montées sur cathéter souple nous a bien aidé et a permis un certain nombre d'injections qui auraient été difficilement réalisables autrement. Nous utilisons les veines superficielles des membres à l'exclusion de la veine fémorale, pour laquelle il est impossible de vérifier si l'injection est strictement intra-veineuse. Nous avons parfois utilisé la veine jugulaire, dans ce cas il est nécessaire d'être deux pour empêcher tout mouvement intempestif de l'enfant, ce qui pourrait à ce niveau avoir des conséquences graves en raison de la causticité, déjà signalée, du produit.

L'Actinomycine D est diluée extemporanément dans 2,5 cm3 de soluté isotonique de ClNa pour 0,5 mg. On prélève alors la dose nécessaire, de 15 /Kg, qui sera à son tour diluée dans 20 cm3 du même soluté. Cette dilution devra être utilisée rapide-

ment, le maintien prolongé à la lumière pouvant l'altérer. Cependant en raison des difficultés d'approvisionnement, il nous est arrivé de garder la première dilution dans son flacon, pendant quelques jours, à l'abri de la lumière et au froid. De ce fait, il est possible, que nous ayons injecté, de temps à autre, un produit ayant perdu une partie de son efficacité.

Dans la majorité des cas, une perfusion de soluté isotonique de ClNa est posée et l'Actinomycine D est injectée dans la tubulure (préalablement coudée en amont) en veillant bien à ce qu'aucune goutte n'infiltre les parois veineuses. La perfusion est maintenua pendant quelque temps (250 à 500 ml) pour prévenir ou éventuellement compenser les vomissements fréquemment déclenchés par l'Actinomycine D. Si ces derniers sont particulièrement importants, il est parfois nécessaire de rajouter des électrolytes.

Eventuellement, un cathéter à perfusion peut, dans les cas difficiles être laissé en place pendant quelques jours, mais il faut l'utiliser avec méfiance. Passés deux ou trois jours, il peut exister des lésions veineuses pariétales favorisant lors d'une nouvelle injection, l'extravasation du produit (c'est dans un tel cas que nous avons observé un accident local grave - Obs. 25).

La cure complète d'Actinomycine D, au rythme d'une injection quotidienne pendant 5 jours consécutifs, est faite, en général, à la même période que la radiothérapie, si possible 2 heures avant celle-ci. Pour certains (24) cette association semble se traduire par une potentialisation, pour d'autres il ne semble s'agir que d'un simple effet d'addition (27).

2) Surveillance du malade :

La surveillance clinique comporte l'étude du poids, des fonctions digestives, la recherche d'une éventuelle stomatite ou d'autres lésions buccales ; la surveillance biologique consiste en des contrôles hématologiques rigoureux avant, pendant et après toute cure d'Actinomycine D. Ces contrôles comportent : un dosage d'hémoglobine, un taux des hématies, une numération et formule leucocytaires, un taux des thrombocytes. Pendant la cure et dans

les 15 jours qui la suivent ils sont faits deux fois par semaine ; en cas de modifications importantes jusqu'au retour à la normale. Une nouvelle cure, si elle parait indiquée, n'est entreprise qu'après disparition de tous signe toxique.

3) Potentialisation de l'Actinomycine D et de la radiothérapie :

L'effet de potentialisation possible de ces deux thérapeutiques a été étudié par d'Angio, Farber et Maddock (18), qui utilisèrent comme test la réaction cutanée de la souris. Schoeniger, Salerno et Friedell (19) réalisèrent une expérience intéressante sur des fibroblastes, qui sans mettre en évidence une véritable potentialisation montre des effets d'addition plus ou moins nets.

Les travaux d'Elkind (20) ont montré que l'Actinomycine D administrée après irradiation, inhibait la réparation cellulaire en sensibilisant les cellules vis à vis d'une seconde irradiation.

Pour d'autres auteurs (24) ils ne trouvent qu'un simple effet d'addition plus ou moins net. En raison de cette potentialisation possible, et dans l'espoir d'augmenter le pouvoir de notre thérapeutique, nous essayons d'injecter l'Actinomycine D, chaque fois que cela est possible, deux heures avant la séance d'irradiation.

4è Chapitre.

TOXICITE DE L'ACTINOMYCINE D.

Toxicité de l'Actinomycine D.

Comme toute thérapeutique antimitotique pertubant le métabolisme de la cellule maligne, l'Actinomycine D n'a pas une action spécifique et de ce fait peut également atteindre un certain nombre de cellules saines. Le but de ce chapitre est donc d'étudier la toxicité de l'Actinomycine D.

1) Toxicité locale :

Dans le chapitre exposant la technique des cures par l'Actinomycine D, nous avons eu l'occasion d'insister sur les modalités à respecter et les précautions à prendre, lors de l'injection du produit. Cependant, en dépit de ces dernières, nous avons noté assez souvent des incidents et exceptionnellement des accidents graves. Nos 68 enfants ont eu en tout 140 cures d'Actinomycine D soit 631 injections. Dans 5 % des cas nous avons noté un petit nodule au point d'injection lié à l'extravasation d'une goutte ; ce nodule de 1 à 2 cm de diamètre se résorbe, en général sans complication, en 1 à 2 semaines. Lorsque nous constatons en cours d'injection un gonflement péri-veineux, nous infiltrons cette zone de quelques millilitres de soluté de ClNa à 9°/00 afin de diluer l'Actinomycine qui s'y trouve. Ces incidents n'ont aucune gravité mais rendent la veine inutilisable pour d'autres injections dans les jours suivants.

Une seule fois, nous avons eu à déplorer un accident grave. L'enfant S... Kim (observation n° 25), opéré le 6 aout 1959 d'un néphroblastome, présenta fin 1960 une métastase pulmonaire de la base droite ainsi qu'une image ostéolytique de la 6e cote gauche. Celle-ci fut réséquée chirurgicalement ; aussitôt après l'enfant reçut pendant plusieurs jours de l'Actinomycine D, dans une veine de la face antérieure du poignet droit, préalablement cathétérisée. A la 3è injection, l'Actinomycine D passa probablement en partie hors de la veine et la température s'éleva le jour même à 40°. Localement on nota l'existence d'une grosse phlyctène de l'avant-bras circonscrite par un oedème inflammatoire. Ces phénomènes céderent dans les jours suivants, seule une zone infil-

trée et dure persista localement, au point d'entrée du cathéter. L'enfant rentra chez lui. Quelque temps après, le 20 mars 1960, il est hospitalisé d'urgence aux Enfants Malades pour une hémorragie importante de l'artère radiale consécutive à la chute de l'escarre. Une ligature de l'artère fut effectuée aussitôt sous transfusion et l'enfant se rétablit. Il décédera en 1962 à un stade métastatique avancé. Ce cas montre :

1) Le danger d'un cathéter maintenu plusieurs jours dans une veine ;

2) Le danger d'une escarre là où la veine et artère sont proches.

2) Toxicité sur le tube digestif :

a) Les vomissements sont presque la règle au cours des cures, aussi associons nous généralement à l'injection un anti-émetique par voie rectale. Dans la plupart des cas ils sont modérés, facilement compensés par une perfusion de soluté de ClNa à 9 ‰ et ne posent pas de problèmes graves car ils cèdent immédiatement après la cure.

Dans 10 cas, ils peuvent être cependant considérés comme une véritable complication. En voici deux exemples : observation n° 67 - à chaque cure, les vomissements entrainèrent un amaigrissement allant de 2 à 5 kgs.

- Observation n° 47 - l'enfant qui avait quitté le service après une cure d'Actinomycine D, est réhospitalisée d'urgence 3 jours plus tard pour une déshydratation aiguée nécessitant des perfusions pendant plusieurs jours. Dans ce cas le pronostic vital fut de ce fait mis en cause.

b) La diarrhée. Quoique moins fréquente que les vomissements, elle peut être également mise à coup sûr au compte de l'Actinomycine D, ne serait que par ses conditions d'apparition. Dans 10 cas nous le retrouvons, disparaissant peu après la fin de la cure, d'autant plus rapidement que l'enfant est plus agé. Nous avons eu une fois un maelena (observation n° 57). Il faut noter à ce sujet que l'expérimentation animale à des doses beaucoup plus élevées allant jusqu'à 125mg/Kg l'avait mis en évidence (15). En clinique les Auteurs Australiens le constatèrent également (26).

c) L'anorexie, d'autant plus grave que l'enfant est plus petit, nous la retrouvons dans 14 cas, parfois totale (observation n° 38), isolée ou associée à la diarrhée et aux vomissements. L'observation n° 38 résume fort bien l'association de ces manifestations.

d) La stomatite. Elle est signalée par de nombreux auteurs (23), (24), (25) ; nous en avons personnellement relevé 4 cas : 1 minime (observation n° 38) et 3 plus importantes (observation n° 57, 68, 50) dont l'une, la dernière citée était ulcéreuse. Nous pouvons y rattacher quelques ulcérations buccales isolées siégeant de préférence au niveau des commissures labiales (observations n° 6, 7, 11).

Au total, la toxicité digestive ne nous a jamais empêché de compléter une cure, mais dans 10 % des cas ces manifestations ont nécessité un traitement médical énergique avec réhydratation et apport électrolytique. Ces inconvénients sont suffisamment fréquents et parfois sérieux pour imposer l'hospitalisation lors d'une cure par l'Actinomycine D.

3) Toxicité sanguine :

Cette toxicité doit être envisagée sur les différentes lignées. D'autre part, l'association d'une radiothérapie à l'Actinomycine D joue un rôle possible dans la toxicité hématologique.

a) Hématies.

Nous n'avons pas observé de chute significative de leur nombre au cours des cures par l'Actinomycine D.

b) Leucocytes.

Aux doses utilisées nous avons noté parfois une leucopénie modérée de l'ordre de 3.000 à 4.000, sans modification importante de la formule leucocytaire. Nous n'avons jamais eu de granulopénie grave. On retrouve les mêmes chiffres dans le groupe témoin et cette chute modérée des leucocytes semble donc être due à la radiothérapie associée.

c) Thrombocytes.

C'est la lignée la plus affectée par l'Actinomycine D et ce caractère semble spécifique. Déjà expérimentalement (15), les injections d'Actinomycine D chez le rat à la dose unique de 200γ /Kg, mettent en évidence une thrombopénie importante. Chez nos malades la différence entre les nombres de thrombocytes avant et après une cure d'Actinomycine D peut aller jusqu'à 200.000, nous en avons relevé 3 cas (observations 7, 24, 52). Dans 13 cas elle est de 50.000 à 100.000, dans 20 cas de 100.000 à 200.000. Au total, 8 de nos malades ont eu un nombre de thrombocytes inférieur à 100.000, le minimum étant de 30.000 (observations n° 7 et 24). En moyenne, le retour à la normale se fait dans un délai de 2 semaines. La répétition donc ne semble pas accroître les phénomènes toxiques. S'ils doivent apparaitre, ils le font lors de la première cure, ne s'accentuant pas dans les cures suivantes.

Au total, les modifications hématologiques aux doses utilisées ont été dans l'ensemble bénignes ; elles ne se sont traduites que par un seul incident sérieux, (observation n° 24) dans ce cas, l'Actinomycine D donnée en per-opératoire lors de la néphrectomie a vraisemblablement été à l'origine de l'hématome apparu quelques jours après l'intervention au niveau de la cicatrice. Le taux des thrombocytes était alors descendu à 30.000. C'est à la suite de cette observation que nous avons réduit la dose d'Actinomycine D en per-opératoire à 3 injections 15γ /Kg chacune.

Il faut noter que nos vérifications hématologiques n'ont porté que sur le sang, les myélogrammes n'ayant été fait qu'épisodiquement.

Pour illustrer ce paragraphe, nous avons reproduit sur la figure 3 l'évolution des 3 lignées sanguines dans un des cas où la thrombopénie fut particulièrement importante (observation n° 7).

4) Toxicité cutanée :

Ici encore, l'utilisation simultanée de l'Actinomycine D et de la radiothérapie pourrait rendre difficile, à première vue,

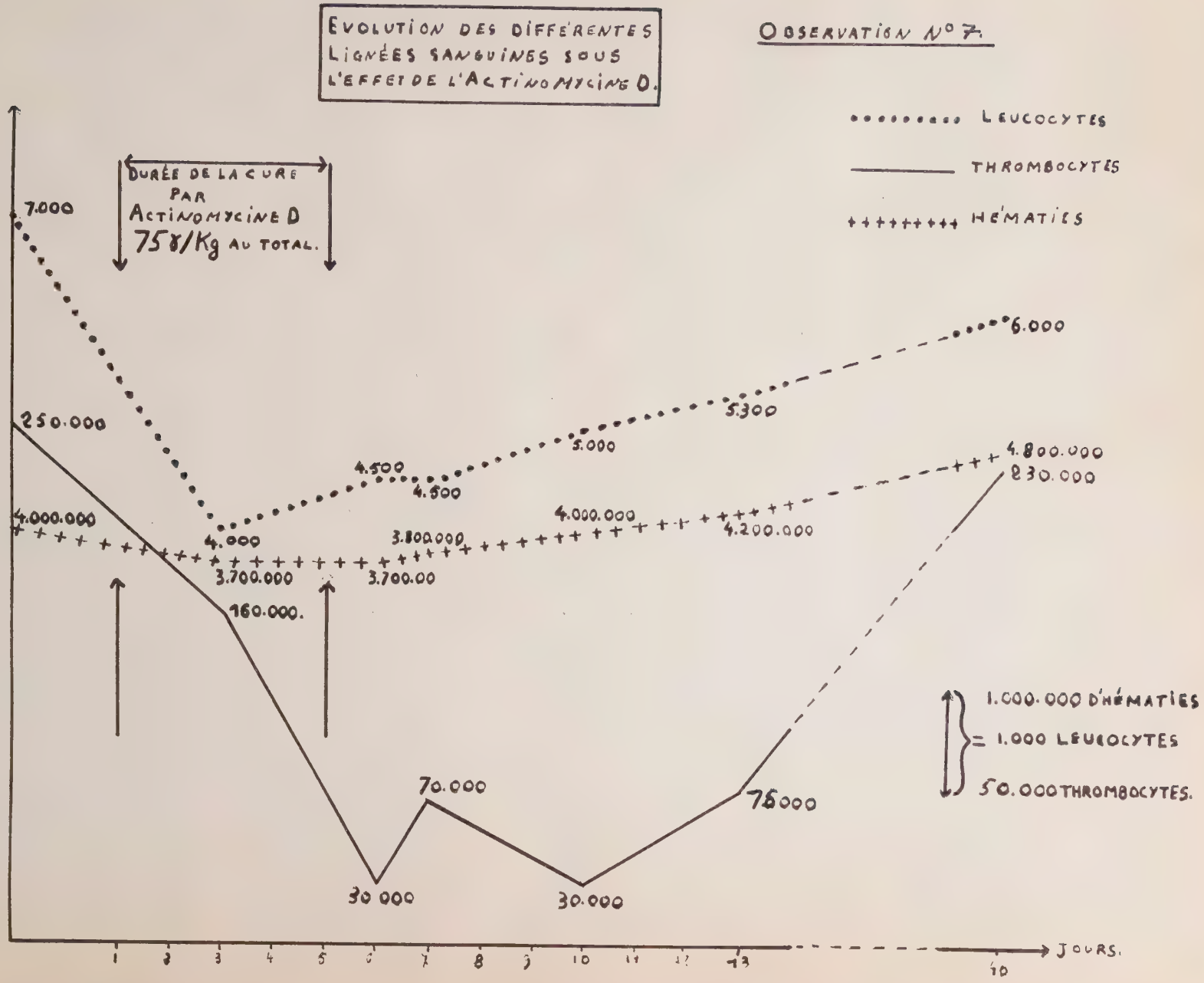

EVOLUTION DES DIFFÉRENTES LIGNÉES SANGUINES SOUS L'EFFET DE L'ACTINOMYCINE D.
OBSERVATION N° 7.
LEUCOCYTES
THROMBOCYTES
HÉMATIES
DURÉE DE LA CURE PAR ACTINOMYCINE D 75 γ/Kg AU TOTAL.
7.000
250.000
4.000
4.500
4.500
5.000
5.300
6.000
4.000.000
3.700.000
3.700.00
3.800.000
4.000.000
4.200.000
4.800.000
230.000
160.000.
30 000
70.000
30.000
75000
1.000.000 D'HÉMATIES
= 1.000 LEUCOCYTES
50.000 THROMBOCYTES.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
JOURS.
10

FIGURE 3

la distinction entre les réactions dues à l'une où à l'autre de ces thérapeutiques. En fait, nous avons observé, chez les enfants traités par l'Actinomycine D, un certain nombre de réactions fort différentes de celles observées chez les enfants du groupe témoin, tant par leur délai d'apparition que par leur aspect.

Chez les 68 enfants ayant eu au total 71 cures d'Actinomycine D associées à la radiothérapie, nous avons noté, 9 cas d'érythèmes importants, d'apparition précoce, survenant dès les premières séances d'irridiation alors que la dose reçue ne dépasse pas quelques centaines de roetgens.

Dans 20 cas, à cet érythème se surajoute une hyperpigmentation irrégulière, débordant la limite des champs irradiés, laissant longtemps après une hyperpigmentation résiduelle.

Dans 5 cas, nous avons noté une réactivation des champs irradiés antérieurement (observations n° 56, 66) dès que l'on entreprend une nouvelle cure d'Actinomycine D.

Nous rattacherons à la toxicité cutanée de l'Actinomycine D l'alopécie plus ou moins importante, toujours réversible, notée dans 3 cas (observations n° 4, 12 et 16).

5) Actinomycine D et varicelle :

Parmi les affections virales de l'enfance, la varicelle est considérée comme bénigne. On sait cependant quelle peut être sa gravité chez les enfants atteints de leucémie ou traités par les corticoïdes. L'Actinomycine D est à classer également parmi ces drogues qui peuvent ainsi rendre maligne une varicelle, comme le signalent A.W. Gottmann et E.C. Beatty (27).

Nous en avons fait à nos dépens l'expérience (observation n° 68). Il s'agit dans ce cas d'une fillette de 3 ans ½ ayant subi, fin mai 1963, une néphrectomie pour néphroblastome. Pendant l'intervention, elle reçut une injection d'Actinomycine D, puis deux autres les jours suivants. Alors, qu'elle était à la moitié de sa cure apparut une varicelle apparemment bénigne le premier jour. Rapidement extensive puis hémorragique, elle s'étend à la totalité du corps prédominant au dos, d'aspect varioliforme.

On note une température à 39,5° ainsi qu'une altération de la conscience. Les thrombocytes descendent à 60.000. Malgré toutes les tentatives thérapeutiques, Gamma globulines, transfusions de plaquettes, l'enfant devait décéder 10 jours après l'apparition de sa varicelle.

La vérification anatomique montre une altération de toutes les muqueuses, le foie présente des foyers de nécrose hémorragique superficiels, la surrénale gauche présente en son centre un volumineux hématome en voie d'organisation (peut être traumatique). L'oesophage montre des lésions ulcéreuses allongées. Les poumons sont le siège de foyers de nécrose. L'estomac et les intestins sont normaux.

5 autres enfants eurent également la varicelle pendant ou au décours d'une cure d'Actinomycine D. L'un d'entre eux fit une varicelle très grave, hémorragique ; mais étant donné l'état métastatique très avancé où il se trouvait, on ne peut affirmer que celle-ci soit la cause directe du décés (observation n° 18). Les 4 autres évoluèrent plus favorablement bien qu'assez fortes (observation n° 43).

Ce qui frappe dans l'observation n° 68, c'est que l'injection d'Actinomycine D fut faite pendant l'invasion, période où la virémie est la plus élévée, provoquant sans doute une exacerbation de la varicelle. Depuis cette date nous hésitons maintenant à entreprendre un traitement par l'Actinomycine D en période d'incubation d'une varicelle.

5è Chapitre.

RESULTATS DU TRAITEMENT PAR L'ACTINOMYCINE D.

Résultats du traitement par l'Actinomycine D.

Nous allons essayer maintenant de juger les effets de l'Actinomycine D sur le néphroblastome et ses métastases, en comparant dans la mesure du possible les deux groupes pour chacun des problèmes suivants ;

A) L'Actinomycine D réduit-elle le nombre de cas de métastases secondaires au néphroblastome ?

Dans le groupe témoin, sur 86 enfants 55 ont eu des métastases, soit 64 %.

55/86 = 64 %

Parmi les 44 enfants ayant bénéficié de l'Actinomycine D dès le début de leur traitement, 26 ont eu des métastases soit 59 %.

26/44 = 59 %

B) L'Actinomycine D retarde-t-elle l'apparition de ces métastases ?

Dans le groupe témoin, voici résumé dans le tableau ci-dessous le délai d'apparition de ces dernières, à compter du premier acte thérapeutique.

D'emblée	6 (nous n'en tenons pas compte dans les pourcentages).	
De 0 à 3 mois	27 soit	55 %
De 3 à 6 mois	9 soit	19 %
De 6 à 9 mois	3 "	6 %
De 9 à 12 mois	2 "	4 %
De 12 à 18 mois	2 "	4 %
De 18 à 24 mois	3 "	6 %
Au delà de 2 ans	3 "	6 %

De ce tableau, nous voyons que 41 enfants sur 49 soit 84 %, ont eu des métastases dans l'année qui a suivie leur premier traitement.

41/49 = 84 %

Nous pouvons rapprocher du groupe témoin les enfants qui ne bénéficièrent pas de l'Actinomycine D dès leur traitement initial mais uniquement sur leurs métastases.

D'emblée	1	
De 0 à 3 mois	6 soit	26 %
De 3 à 6 mois	5 "	22 %
De 6 à 9 mois	7 "	30 %
De 9 à 12 mois	2 "	9 %
De 12 à 18 mois	1 "	4 %
De 18 à 24 mois	1 "	4 %
Au delà de 2 ans	1 "	4 %

Nous voyons que sur les 24 enfants, 23 en déduisant de ce nombre celui qui a présenté d'emblée une métastase, 20 ont eu leur métastase cliniquement décelée dans la première année qui a suivi leur traitement initial.

20/23 = 87 %

Parmi les 44 enfants ayant reçu de l'Actinomycine D dès le début de leur traitement, voici le tableau concernant le délai d'apparition clinique des métastases.

D'emblée	0	
De 0 à 3 mois	11 soit	42 %
De 3 à 6 mois	5 "	19 %
De 6 à 9 mois	5 "	19 %
De 9 à 12 mois	2 "	8 %
De 12 à 18 mois	2 "	8 %
De 18 à 24 mois	0 "	0 %
Au delà de 2 ans	1 "	4 %

De ce tableau, il ressort que sur les 26 enfants de ce groupe ayant eu des métastases 24 en eurent la manifestation clinique dans l'année qui a suivi le traitement initial.

24/26 = 88 %

C) L'Actinomycine D prolonge-t-elle le délai de survie après l'apparition d'une métastase ?

a - Dans le groupe témoin, sur les 55 enfants ayant eu des métastases 3 ont survécu. 3/55.

Voici la survie après la première métastase.

De 0 à 3 mois	55 soit	100 %
De 3 à 6 mois	24 "	44 %
De 6 à 12 mois	16 "	29 %
De 12 à 18 mois	4 "	7 %
De 18 à 24 mois	3 "	5,5 %

De ce tableau, nous voyons que 52 enfants sur 55 sont décédés dans les deux ans qui ont suivi l'apparition clinique de leur première métastase.

52/55 = 95 %

Les 3 autres sont vivants à ce jour, le recul depuis l'apparition clinique de métastases étant respectivement de 5 ans, 6, 5 ans et 8 ans. Ils ne présentent aucun signe de métastase.

b - Parmi les 24 enfants n'ayant reçu de l'Actinomycine D que pour leurs métastases, nous obtenons le tableau de survie suivant :

De 0 à 3 mois	24 soit	100 %
De 3 à 6 mois	23 "	96 %
De 6 à 12 mois	18 "	75 %
De 12 à 18 mois	11 "	46 %
De 18 à 24 mois	8 "	34 %
Au delà de 2 ans	7 "	29 %

Dans ce tableau, il ressort que 17 sur les 24 enfants de ce groupe sont décédés dans les 2 ans qui ont suivi l'apparition clinique de leur première métastase, 2 autres sont décédés dans un délai de 25 à 27 mois.

17/24 = 71 %

Les 5 autres sont vivants à ce jour, le recul depuis la découverte de métastase remontant respectivement à 6, 5 ans pour 2 d'entre eux, à 6 ans 3/4, 7 ans et 8 ans pour les 3 autres.

Ils ne présentent actuellement aucun signe de métastase.

c - Parmi les 26 enfants qui furent traités par l'Actinomycine D tant lors de leur traitement initial que pour celui de leurs métastases, voici la durée de survie.

De 0 à 3 mois	26 soit	100 %
De 3 à 6 mois	23 "	88 %
De 6 à 12 mois	19 "	73 %
De 12 à 18 mois	12 "	46 %
De 18 à 24 mois	9 "	35 %
Au delà de 2 ans	8 "	30 %

De ce tableau, il ressort que sur ces 26enfants, 17 ont survécu moins de 2 ans après l'apparition des première métastases.

17/26 = 65 %

Un autre a survécu 3 ans 3/4, les 8 derniers sont vivants à ce jour sans aucun signe de métastase. Pour les 8, le recul est supérieur à 3 ans.

De ces 3 paragraphes nous pouvons conclure :

1) Que le fait de donner de l'Actonomycine D dès le traitement initial du néphroblastome ne semble pas modifier les conditions d'apparition clinique des métastases. Cela est peut être du au fait que des métastases microscopiques sont déjà en place lors du premier traitement et qu'ils est impossible, à ce stade de les mettre en évidence.

2) Que par contre l'Actinomycine D prolonge les survies dans des proportions notables. Dans le groupe témoin, 95 % des enfants décédaient dans les 2 ans qui suivaient l'apparition de leur première métastase, parmi ceux ayant reçu de l'Actinomycine D, ce pourcentage tombe à 65 %.

3) Que le nombre d'enfants que l'on peut désormais considérer comme guéris passe de 3/55 soit 5 % dans le groupe témoin pour les enfants ayant eu des métastases à 13/50 soit 26 % pour ceux qui ont reçu de l'Actinomycine D pour leurs métastases ; ce qui montre l'action bénéfique de l'Actinomycine D dans le traitement des métastases (figure 4).

Ces résultats étant énoncés, il peut être utile de les comparer à ceux obtenus aux Etats Unis par deux auteurs :

1) Sydney FARBER et coll. (21) qui parmi 330 cas de cancers traités par l'Actinomycine D compte 37 néphroblastome répartis entre 1955 et 1960. Parmi ces 37 enfants, 8 décédèrent dans un délai très bref à un stade métastatique avancé, ils ne bénéficièrent pas de l'association Actinomycine D et radiothérapie. Les 29 autres furent traités par cette association. 10 étaient encore vivants en 1960 avec pour chacun un recul supérieur à 26 mois. Ces chiffres ne tenant pas compte du stade de la maladie auquel se trouvait ces enfants lorsqu'il les vit pour la première fois, FARBER reprit son travail et les classa de la manière suivante :

- ceux ayant eu des métastases lorsqu'il les voit pour la première fois, traités précédemment par néphrectomie et irradiation. Le traitement des métastases consiste alors en l'asso-

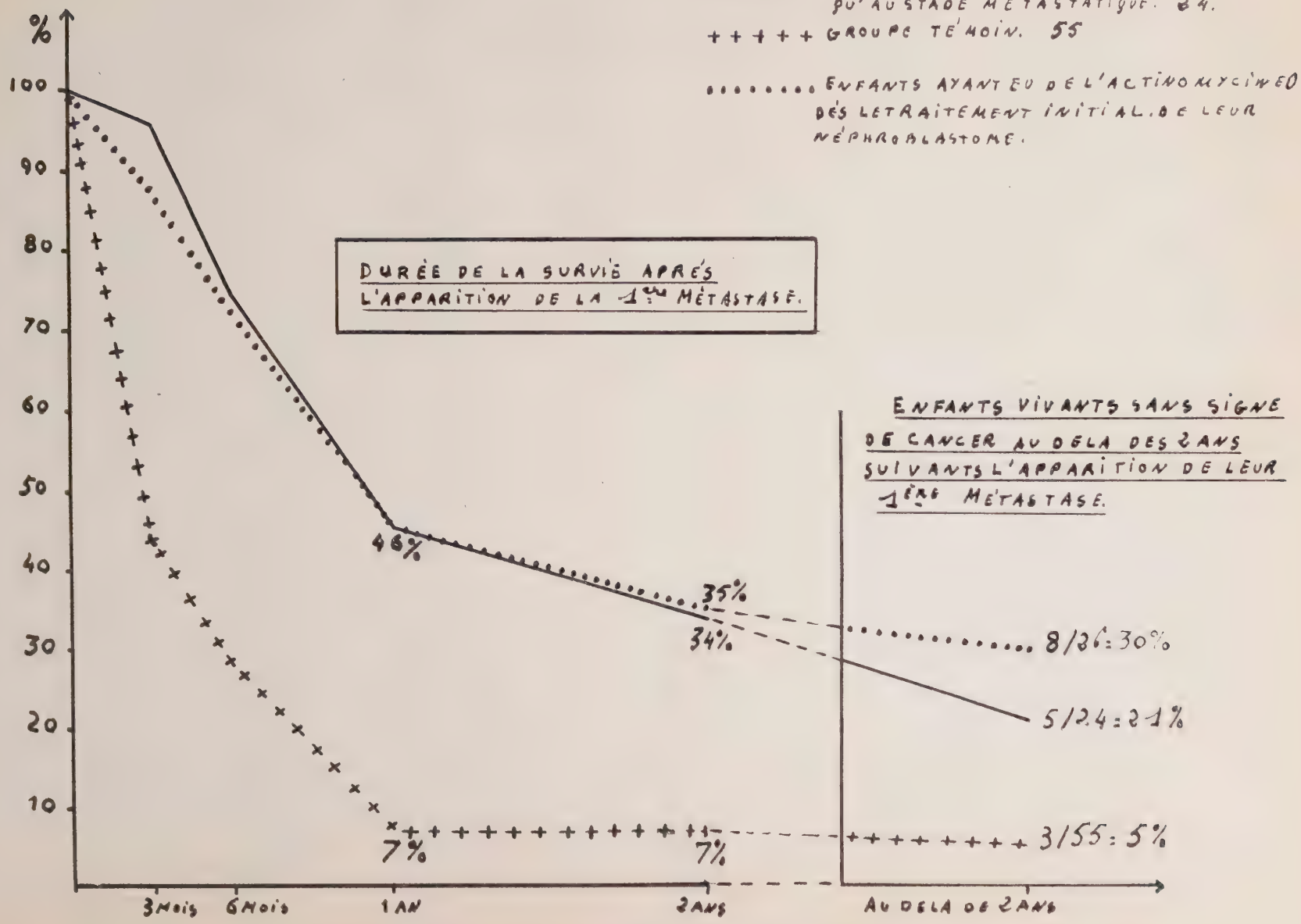

ENFANTS AYANT EU DE L'ACTINOMYCINE D QU'AU STADE MÉTASTATIQUE. 24.
GROUPE TÉMOIN. 55
ENFANTS AYANT EU DE L'ACTINOMYCINE D DÈS LE TRAITEMENT INITIAL DE LEUR NÉPHROBLASTOME.
%
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
DURÉE DE LA SURVIE APRÈS L'APPARITION DE LA 1ère MÉTASTASE.
ENFANTS VIVANTS SANS SIGNE DE CANCER AU DELA DES 2 ANS SUIVANTS L'APPARITION DE LEUR 1ère MÉTASTASE.
46%
35%
34%
8/26 : 30%
5/24 : 21%
7%
7%
3/55 : 5%
3 Mois
6 Mois
1 AN
2 ANS
AU DELA DE 2 ANS

FIGURE 4

ciation Actinomycine D et radiothérapie. Sur 8 enfants, 6 sont décédés dans un délai de 6 mois à 2 ans, 2 sont vivants à la publication des résultats avec un recul de 32 à 50 mois à dater de la découverte de la tumeur.

- ceux ayant eu un traitement d'emblée par l'Actinomycine D, sans qu'il y ait de métastases, en plus de la néphrectomie et de la radiothérapie. Parmi les 8 enfants ainsi traités, l'un d'entre eux, porteur d'un néphroblastome bilatéral décéda dans les 6 mois, les 7 autres étaient vivants en 1960, sans aucun signe de cancer, avec un recul allant de 32 à 38 mois.

- ceux présentant de nombreuses métastases et qui, au départ, n'ont eu qu'une néphrectomie. Au nombre de 2, ils décédèrent respectivement 1 ans et 1 ans $\frac{1}{2}$ après la découverte de leur tumeur.

La dose d'Actinomycine D utilisée par FARBER est également de 75 γ /Kg et par cure.

Ce qu'il y a d'intéressant dans cette étude, compte tenu du petit nombre de cas, c'est qu'elle a été faite dans des conditions différentes des nôtres et qu'ici l'Actinomycine D semble empêcher l'apparition des métastases si elle est donnée dès le traitement initial, ce que nous ne constatons pas dans notre travail.

2) Charlotte T.C. TAN (22) dont le travail porte sur 46 cas de néphroblastomes. Parmi ceux-ci 39 seulement purent être suivis. Ils furent tous traités par l'Actinomycine D alors qu'ils en étaient au stade métastatique.

- 20 d'entre eux ne reçurent que de l'Actinomycine D. Dans 7 cas il y eut une "réponse objective" dont une survie sans récidive de 4 ans et deux décés après survie de 27 et 7 mois. L'exposé ne donne pas plus de détail.

- Les 19 autres bénéficièrent de l'association Actinomycine D et radiothérapie. L'auteur compte 14 "réponses objectives" sans mentionner le nombre de survivants ni la durée de la survie de ceux qui sont décédés.

Ce travail est difficilement comparable au nôtre, d'abord par son manque de précision dans le compte-rendu ensuite par le fait que nous n'avons jamais privé un enfant du bénéfice de l'irradiation. Mais il semble que l'Actinomycine D seule ne suffise pas pour traiter des métastases et que l'association à la radiothérapie est nécessaire.

Observation 1 : F... Bernard. Dossier I.G.R. 12.59.996.

Début février 1959 : découverte d'une masse abdominale droite lors d'un examen systématique chez ce garçon de 4 mois. L'urographie montre une image de néphroblastome droit. L'image thoracique est normale.

Mars 1959 : irradiation pré-opératoire interrompue après 3 séances (150 T) en raison d'une diarrhée à collibacilles pathogènes. On note une regression de la tumeur.

3 avril 1959 ; néphrectomie droite. Aucun envahissement locorégional.

9 au 29 avril 1959 : irradiation post-opératoire de la loge rénale : 1700 r/T.

22 avril 1959 : image thoracique normale.

4 novembre 1959 : découverte de deux métastases pulmonaires du sommet gauche.

25 novembre au 9 décembre 1959 : irradiation pulmonaire : 2200 r/T.

14 janvier 1960 : disparition des métastases (image thoracique normale).

14 mars 1960 : matité de l'hémithorax gauche. Opacité du champ pulmonaire gauche à la radioscopie.

15 au 17 mars 1960 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D ; 3 fois 250γ = 750γ pour 11 kg.

On note une chute des thrombocytes de 315.000 à 196.000 (retour à la normale en 15 jours).

25 mars 1960 : épanchement pleural gauche très important qui est ponctionné.

6 au 8 avril : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, 3 fois 275γ = 825γ pour 11 kg.

On note quelques vomissements, pas d'autres signes toxiques. L'enfant retourne dans sa famille. Il ne peut venir au rendez-vous fixé. Il décède le 10 mai 1960.

Observation 2 : B... Ginette. Dossier I.G.R. - n° 12.59.3861.

24 juin 1959 : découverte chez cette fillette de 5 ans d'une masse abdominale gauche.

Fin juin 1959 : l'urographie montre une image de néphroblastome gauche.

6 juillet 1959 : admission à l'Institut G. ROUSSY. A la masse abdominale s'ajoute une importante circulation collatérale thoraco-abdominale.

6 au 30 juillet 1959 : irradiation pré-opératoire (180r/T). On note une diminution de la masse abdominale par contre la circulation collatérale est identique.

27 juillet 1959 : image thoracique normale.

6 aout 1959 : néphrectomie gauche.

13 au 27 aout 1959 : irradiation post-opératoire de la loge rénale gauche. (1450r/T.)

20 aout 1959 : image thoracique normale.

30 octobre 1959 : rien à signaler sauf une légère circulation collatérale.

20 mai 1960 : image thoracique normale.

20 septembre 1960 : image thoracique normale.

16 décembre 1960 : opacité trachéale supérieure droite.

15 juin 1961 : persistance sans modification de l'image suspecte.

17 aout 1961 : accentuation de l'image (il semble s'agir d'une métastase).

31 aout 1961 : lobectomie supérieure droite. La pièce opératoire montre outre la métastase détectée radiologiquement 2 autres petits nodules.

11 au 15 septembre 1961 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 1500γ pour 20 kg. Pas de signes toxiques d'intolérance.

20 septembre 1961 : image thoracique normale.

L'enfant ne se représente pas au rendez-vous suivant.

7 avril 1962 : gros bloc parenchymateux droit avec épanchement pleural homolatéral. Hospitalisation à Troyes.
Décédée le 26.4.1962.

Observation 3 : G... Sylvie. Dossier I.G.R. - 12.59.4674.

14 août 1959 : découverte chez ce nourrisson de 9 mois à la d'un maelena, d'une masse abdominale droite. L'urographie montre une image de néphroblastome droit.

27 août 1959 : image thoracique normale. Hématurie importante.

26 août au 15 septembre 1959 : irradiation pré-opératoire (1700r/T) entrainant une diminution de volume de la tumeur.

22 septembre 1959 : néphrectomie droite. L'intervention met en évidence une thrombose néoplasique de la veine rénale.

1 au 16 octobre 1959 : irradiation post-opératoire (1700r/T) de la loge rénale.

15 octobre 1959 : image thoracique normale. Cliniquement rien à signaler.

15 avril 1960 : opacité pulmonaire gauche de 2,5 cm de diamètre, métastase pulmonaire droite de 8 mm de diamètre.

15 au 29 avril 1960 : irradiation pulmonaire (3000r/t).

19 au 23 avril 1960 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 250γ x5= 1250γ pour 15,500 kg.

Pendant la cure chute des thrombocytes de 308.000 à 280.000. Et vomissements assez importants.

28 avril 1960 : à la radio le diamètre de la métastase gauche a diminué des 3/4, celle de droite a quasiment disparu.

16 mai 1960 : desquamation des champs d'irradiation thoracique et zone periphérique pigmentée.

13 juin 1960 : réapparition de la métastase pulmonaire droite.

20 au 24 juin 1960 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 250x5 = 1250γ pour 15 kg. Chute des thrombocytes de 245.000 à 170000.

22 juin 1960 : image thoracique normale.

11 juillet 1960 : pigmentation modérée des zones précédemment irradiées.

21 juillet 1960 : image thoracique normale.

25 au 29 juillet 1960 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 250 x5 = 1250 entrainant une anorexie, une réactivation des champs thoraciques et une chute modérée des cheveux. Chute des thrombocytes de 206.000 à 110.000.

12 septembre 1960 : image thoracique normale.

24 septembre 1960 : " " "

16 décembre 1960 : " " "

25 janvier 1961 : volumineuse masse abdominale gauche.

27 janvier au 13 février 1961 : irradiation abdominale (2250 r/T).

8 au 12 février 1961 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 250γ x5 = 1250γ entrainant quelques vomissements et une diarrhée banale. Pas de modifications hématologiques.

13 février 1961 : disparition de la masse abdominale.

Début mai 1961 : coqueluche. Persistance de la pigmentation des champs irradiés précédemment.

29 mai 1961 : image thoracique normale. Cliniquement rien à signaler.

3 juillet 1961 : augmentation de volume de l'abdomen et circulation collatérale.

3 au 7 juillet 1961 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 1400γ . Pas de signe toxique.

10 au 27 juillet 1961 : irradiation abdominale par champs lombo-sacrés (1500 r/T).

19 juillet 1961 : radiographie pulmonaire montrant une opacité bilaire droite.

19 juillet au 2 aout 1961 : irradiation pulmonaire (1500 r/T).

19 juillet 1961 : diminution du périmètre abdominal de 9 cm.

9 août 1961 : nouvelle récidive abdominale avec ascite importante et grosse ecchymose péri-ombilicale.

21 août 1961 : décés.

Observation 4 : L... Thierry. Dossier I.G.R. - 12.59.6315.

20 octobre 1959 : hospitalisation pour "gros foie", une urographie fait à ce moment ne montre rien d'anormal.

13 novembre 1959 : intervention dans le but traiter une tumeur hépatique, pendant cette dernière le diagnostic est révisé : il s'agit en fait d'un néphroblastome droit. La néphrectomie est pratiquée.

18 novembre 1959 : admission à l'Institut G. ROUSSY. L'image thoracique est normale.

20 novembre au 16 décembre 1959 : irradiation de la loge rénale droite (2850 r/T), en post-opératoire.

17 mars 1960 : image thoracique normale. Cliniquement, rien à signaler.

8 septembre 1960 : idem.

12 mai 1961 : idem.

18 septembre 1961 : volumineuse masse sus-pubienne d'environ 8 cm dans toutes ses dimensions. Image thoracique normale.

21 septembre 1961 au 11 octobre 1961 : irradiation sus-pubienne (2250 r/T), entrainant une disparition rapide de la tumeur.

14 décembre 1961 : masse irrégulière du lobe droit du foie. Image thoracique normale.

19 au 23 décembre 1961 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 1200 γ entrainant une hyperpigmentation des champs d'irradiations hépatique, des vomissements et une chute des thrombocytes de 287.000 à 110.000.

14 décembre au 22 janvier 1962 : irradiation hépatique (2000r/T)

15 janvier 1962 : cliniquement : foie normal.

15 février 1962 : récidive sus-pubienne reliée à une masse hypogastriqua. Image Thoracique normale, l'enfant reçoit alors du Cortancyl et de l'Endoxan.

22 février : apparition d'une ascite.

22 mai 1962 : décès.

Observation 5 : B... Geneviève. Dossier I.G.R. 12.59.6332.

Mai 1959 : découverte à Nancy chez cette enfant de 6 ans d'un néphroblastome droit.

Mai - juin 1959 : irradiation pré-opératoire : 1700r/ peau par un champ antérieur et 1800r/peau en postérieur.

30 juin 1959 : néphrectomie droite. Image thoracique normale.

Juillet 1959 : irradiation post-opératoire : 1500r/peau en postérieur et 1600r/peau en antérieur.

19 novembre 1959 : cliniquement rien à signaler. Image thoracique normale.

29 février 1960 : image thoracique normale. Découverte d'un petit nodule épigastrique de la taille d'une noisette, violentes douleurs abdominales.

14 avril 1960 : image thoracique normale. Cliniquement, rien à signaler.

19 mai 1960 : image thoracique normale. Découverte d'une masse dure, sous-costale gauche. Des radios digestives ne montrent rien d'anormal.

25 au 30 mai 1960 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D de 400γ= 2000 γ pour 21 kg. Pas de signe d'intolérance.

30 mai 1960 : aucune amélioration clinique.

8 juin 1960 : laparotomie montrant un gros nodule hépatique et de nombreux autres intrahépatiques plus petits.

8 au 13 juin 1960 : 1600 d'ACTINOMYCINE D en 4 injections.

3 au 20 juin 1960 : IDEM Pas d'intolérance.
Pas d'amélioration clinique.

8 aout 1960 : volumineuse hépatomégalie.

21 novembre 1960 : extension à tout l'hypogastre de la tumeur.

25 décembre 1960 : décès.

Observation 6 : A... Pierre. Dossier I.G.R. 12.59.6397.

Début novembre 1959 : chez cet enfant de 4 ans 1/2 le diagnostic d'appendicite est avancé devant une douleur de la fosse illiaque droite, une augmentation de volume abdominale est également notée. Une urographie montre des modifications calicielles droites. Une biopsie apporte le diagnostic de néphroblastome.

23 novembre 1959 : l'image thoracique est normale. Une irradiation pré-opératoire de dose inconnue est faite, entrainant une rapide diminution de volume de la tumeur.

17 décembre 1959 : néphrectomie droite suivie d'irradiation (dose inconnue).

13 janvier 1960 : découverte à la radiographie pulmonaire de nombreuses petites métastases des deux champs. Irradiation pulmonaire.

Un traitement par l'ACTINOMYCINE D est mis en route : 8 injections de 250 γ soit 2000 γ au total pour 17 kg. Aucun signe d'intolérance n'est noté.

5 février 1960 : disparition des images métastatiques sur les clichés pulmonaires.

17 février 1960 : découverte d'une masse épigastrique droite.

5 injections d'ACTINOMYCINE D sont faites, 1300 γ au total. On note une chute des thrombocytes de 170.000 à 65.000 ainsi qu'une anorexie et quelques buccales peu étendues.

14 mars 1960 : aucune modification de la tumeur. Image thoracique normale.

9 mai 1960 : image thoracique normale, diminution de la tumeur épigastrique.

8 juin 1960 : " " " .

7 juillet 1960 : petite image métastatique de la base pulmonaire droite.

8 au 13 juillet 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D à la dose totale de 75 γ par kg de poids. Irradiation pulmonaire

contemporaine. On note pendant 12 jours une anorexie modérée, quelques aphtes ainsi qu'un prurit au niveau des zones irradiées.

22 juillet 1960 : image thoracique normale à l'exception d'une tramite de la base droite.

2 mars 1961 : idem.

13 juin 1961 : image suspecte de la base droite sur un cliché simple, des tomographies ne montrent aucunes lésions métastatiques. Sous Cortancyl cette image disparait.

5 juillet 1961 : image thoracique normale. Cliniquement rien à signaler.

Il en est ainsi à chaque autre examen le dernier remontant à décembre 1966.

Observation 7 : G... Serge. Dossier I.G.R. 12.59.6900.

18 décembre 1959 : découverte à la suite d'une hématurie d'une masse abdominale chez cet enfant de 2 ans 1/2. L'image thoracique est normale.

13 janvier 1960 : néphrectomie après quelques séance d'irradiation (dose inconnue). Irradiation post-opératoire (dose inconnue).

19 janvier 1960 : découverte à la radiographie des poumons d'une métastase de chacun des sommets d'environ 5 mm de diamètre.

20 au 24 janvier 1960 : ACTINOMYCINE D à la dose de 75 γ par kg de poids. Il s'en suit une chute importante des thrombocytes de 250.000 à 30.000 puis à 23.000. Pendant la cure il faut noter une anorexie et des vomissements assez importants, l'irradiation pulmonaire contemporaine entraine un érythème modéré des champs thoraciques.

21 février 1960 : image thoracique normale.

22 avril 1960 : image suspecte du sommet pulmonaire gauche.

30 mai 1960 : nombreuses métastases pulmonaires bilatérales.

Début juin 1960 : 4 injections d'ACTINOMYCINE D : = 1300 γ soit 70 γ /kg de poids.

16 juin 1960 : persistance des mêmes images. Nouvelle irradiation pulmonaire.

24 juin 1960 : pas de modification des images.

Fin juin 1960 : ACTINOMYCINE D à la dose totale de 85 γ /kg de poids. Pas d'intolérance à l'exception d'une aphte de la commissure labiale gauche.

4 juillet 1960 : disparition des images de métastases à l'exception d'un petit nodule de la base droite que l'on irradie.

1 au 14 septembre 1960 : réapparition de nombreuses métastases des deux champs pulmonaires.

28 novembre 1960 : apparitions de douleurs radiculaires des membres inférieurs avec installation progressive d'une paraplégie et troubles sphinctériens. Une irradiation dorsale est faite.

9 décembre 1960 : régression quasi totale des signes neurologiques.

25 décembre 1960 : cliniquement rien à signaler. La radiographie montre un accroissement des métastases.

24 février 1961 : réapparition de la paraplégie avec syndrome mébingé. La radiographie vertébrale montre une ostéoporose de L4 et L5 ainsi qu'une lacune de la 10è côte gauche.

12 février au 3 mars 1961 : Thio-Colciran (75 mg). Aucune amélioration, tant clinique que radiologique.

11 avril 1961 : décès.

Observation 8 : D... Jacques. Dossier I.G.R. 12.59.7069.

21 décembre 1959 : à la suite d'une hématurie, découverte chez cet enfant de 3 ans, d'une tumeur abdominale droite.

26 décembre 1959 : admission aux Enfants Malades, l'urographie montre une image tumorale du rein droit.

28 décembre 1959 : début de l'irradiation pré-opératoire à l'Institut G. ROUSSY.

30 décembre 1959 : image suspecte à surveiller au du 2è espace Intercotal gauche.

13 janvier 1960 : très nette régression de la masse abdominale.

20 janvier 1960 : métastase pulmonaire gauche.

26 janvier 1960 : néphrectomie droite.

5 février 1960 : persistance de la métastase pulmonaire gauche, découverte d'une autre à droite. Irradiation thoracique.

19 février 1960 : régression des images pulmonaires.

22 au 27 février 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 900 γ au total pour 12,500 kg. On note une chute des thrombocytes de 200.000 à 100.000. Pas d'autres signes toxiques.

28 février 1960 : image thoracique normale.

23 mars 1960 : " " "

27 avril 1960 : opacité de la base pulmonaire gauche, traitée par Cortancyl, il semble s'agir d'une lésion due à l'irradiation.

4 mai 1960 : image identique : vraisemblablement métastatique.

6 au 10 mai 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 900 γ au total pour 12,500 kg. Aucun signes d'intolérance.

6 au 11 mai 1960 : irradiation thoracique.

2 juin 1960 : diminution de l'image pulmonaire.

2 au 16 juin 1960 : reprise de l'irradiation thoracique.

8 au 13 juin 1960 : cure d'ACTINOMYCINE D : 5 injections de 250 γ = 1250 γ. Pas d'intolérance.

17 juin 1960 : aucune modification radiologique.

22 juillet 1960 : légère diminution de l'image pulmonaire. Bon état général.

17 août 1960 : réapparition de l'image métastatique.

29 septembre 1960 : apparition de troubles respiratoires importants.

13 octobre 1960 : décès.

Observation 9 : C... Nicolas. Dossier I.G.R. 12.60.236.

12 janvier 1960 : découverte fortuite d'une masse abdominale isolée chez ce garçon de 3 ans.

13 janvier 1960 : l'urographie montre une tumeur du rein gauche.

14 janvier 1960 : admission à l'Institut G. ROUSSY.

14 janvier au 4 février 1960 : irradiation pré-opératoire : 1800 r/t.

18 janvier 1960 : image thoracique normale.

29 janvier 1960 : nette régression de la tumeur.

12 février 1960 : néphrectomie gauche.

29 février au 14 mars 1960 : irradiation post-opératoire (1300 r/t).

25 mars 1960 : image thoracique normale. Cliniquement, rien à signaler.

29 septembre 1960 : découverte de métastases pulmonaires : 3 à gauche, 1 à droite.

30 septembre au 5 octobre 1960 : 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 1500 γ au total pour 18 kg. Chute des thrombocytes de 320.000 à 235.000.

7 au 14 octobre 1960 : irradiation thoracique (2000 r/t).

14 octobre 1960 : régression importante des métastases.

28 octobre 1960 : image thoracique normale.

25 novembre 1960 : " " "

6 janvier 1961 : réapparition de nodules pulmonaires gauches. Cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D : 1500 γ au total pour 18 kg. Pas d'intolérance.

25 janvier au 2 février 1961 : irradiation thoracique (2400r/t)

16 mars 1961 : disparition des métastases pulmonaires gauches, pas de modifications en ce qui concerne celle du sommet droit, apparition d'une autre à la base droite.

6 avril 1961 : accentuation de la métastase du sommet droit, à gauche rien à signaler.

11 avril 1961 : traitement par Méthotrexate (2,5 mg) et Chloraminophène (2 mg).

28 avril 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D : 800 γ au total pour 18 kg, entrainant anorexie et épistaxis modérés.

28 avril 1961 : images identiques au niveau du poumon droit. A gauche réapparition de métastases.

9 au 12 mai 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D : 1200 γ au total entrainant des vomissements importants, stomatite étendue, purpura consécutif à une chute des thrombocytes de 210.000 à 55.000. On note également une réactivation des thoraciques.

22 mai 1961 : apparition d'une sysphagie, abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs.

7 juin 1961 : accentuation des métastases.

7 au 22 juin 1961 : traitement par Endoxan (50 mg/24h) entrainant une alopécie.

13 juillet 1961 : syndrome dyspénéique important traité par le Cortancyl.

11 aout 1961 : décès.

Observation 10 : C... Anne. Dossier I.G.R. 12.60.1677.

15 décembre 1959 : appendicectomie chez cette enfant de 7 ans.

25 janvier 1960 : hématurie isolée.

2 février 1960 : l'urographie montre une tumeur rénale droite, facilement palpable. Une cobaltothérapie pré-opératoire (dose inconnue) est faite.

10 février 1960 : néphrectomie droite.

23 au 19 mars 1960 : irradiation post-opératoire (500 r/t).

19 mars 1960 : image thoracique normale.

19 au 23 mars 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 1500 γ au total pour 19 kg. Pas d'intolérance.

25 mars 1960 : découverte d'une tumeur du petit bassin. Cobaltothérapie (dose inconnue).

11 avril 1960 : etat identique.

2 mai 1960 : décès.

Observation 11 : P... Xavier. Dossier I.G.R. 12.60.1317.

20 mars 1960 : cet enfant de 4 ans 1/2 se plaint de violentes douleurs abdominales, l'examen met en évidence une volumineuse masse de l'hypochondre droit de 13 cm environ dans toutes ses dimensions, accompagnée d'une autre plus petite, située au niveau de l'arcade crurale droite. L'urographie permet de porter le diagnostic de néphroblastome droit.

1 au 15 avril 1960 : irradiation pré-opératoire des masses tumorales (1500 r/T sur le rein droit, 3000 r/T sur la tumeur supra crurale).

14 avril 1960 : l'image thoracique est normale.

27 avril 1960 : néphrectomie droite. Aucun envahissement loco-régional.

6 au 21 mai 1960 : irradiation de la loge rénale droite (1500r/T)

6 octobre 1960 : découverte radiographique de plusieurs images arrondies des 2 champs pulmonaires.

12 au 16 octobre 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 1500 γ au total. Aucun signe d'intolérance (pour 18 kg).

24 octobre 1960 : persistance des dimages pulmonaires, sans modification.

24 octobre 1960 au 4 novembre 1960 : irradiation thoracique (2000R/T).

3 novembre 1960 : amélioration très nette. Persistance de 2 petites images métastatiques pulmonaires.

15 novembre 1960 : disparition totale des images pathologiques.

15 au 19 novembre 1960 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D : soit 1150 γ pour un poids de 18 kg, entrainant des vomissements très importants. On note également une aphte de la commissure labiale gauche.

16 mai 1963 : depuis rien à signaler tant au point de vue clinique que radiologique.

Il est est de même jusqu'à la fin 1966, époque du dernier examen.

Observation 12 : V... Mireille. Dossier I.G.R. 12.60.3426.

Mai 1960 : découverte fortuite, chez cette enfant de 3 ans 1/2, d'une tuméfaction de l'hypochondre gauche.

Début juin 1960 : l'urographie permet de porter le diagnostic de néphroblastome.

20 juin au 5 juillet 1960 : irradiation pré-opératoire (1700r/t)

I juillet 1960 : image thoracique normale. Nette diminution de la masse abdominale.

12 juillet 1960 : néphrectomie gauche.

25 juillet au 5 aout 1960 : irradiation post-opératoire de la loge rénale gauche (1400r/T).

17 octobre 1960 : découverte de métastases pulmonaires bilatérales d'un gros foie ferme. L'enfant se plaint par ailleurs de douleurs du genou droit.

18 au 23 octobre 1960 : cure d'ACTINOMYCINE D, 1700 γ au total pour 17 kg. On note une chute des thrombocytes de 250.000 à 185.000, une petite ulcération buccale et une alopécie débutante.

25 octobre au 4 novembre 1960 : irradiation pulmonaire (2000r/T)

3 novembre 1960 : disparition radiologique des métastases pulmonaires. Le foie est cliniquement normal.

2 décembre 1960 : douleur du membre inférieur droit, avec abolition du réflexe achiléen. Les clichés vertébraux sont normaux.

2 au 9 décembre 1960 : irradiation vertébrale (1200 r/T).

29 décembre 1960 : découverte radiologique d'un nodule pulmonaire du 7è espace inter costal droit.

2 janvier 1961 : apparition d'une tuméfaction du flanc droit.

4 au 8 janvier 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1250 γ pour 16 kg. Aucun signe d'intolérance.

6 au 13 février 1961 : irradiation abdominale (1600 r/T).

8 février 1961 : apparition d'une varicelle.

10 février 1961 : réapparition des métastases pulmonaires. Persistance de la masse abdominale malgré une légère diminution de volume.

13 mars 1961 : fistulisation de la masse abdomino-pelvienne provoquant une hémorragie vaginale.

15 mars 1961 : pneumothorax d'apparition brutal.

16 mars 1961 : décès.

Observation 13 : N... Bernadette. Dossier I.G.R. 12.60.3481.

13 décembre 1959 : découverte fortuite, chez une enfant de 2 ans 1/2, d'une masse de l'hypochondre gauche. L'urographie montre une mutité du rein gauche.

16 décembre 1959 : néphrectomie gauche. Il s'agit d'un néphroblastome envahissant mésentère et diaphragme.

Début 1960 : irradiation post-opératoire (dose inconnue).

Début juin 1960 : image thoracique normale.

4 juillet 1960 : découverte radiologique d'une métastase de la base droite.

Juillet 1960 : irradiation thoracique (3000r/T) (cobalt).

14 au 18 juillet 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, 975 au total pour 13 kg. Aucun signe d'intolérance.

11 juillet 1960 : régression de l'image pulmonaire.

22 juillet 1960 : image thoracique normale.

Depuis cette date tous les examens cliniques et radiologiques ont été normaux le dernier remonte au 12 mai 1966.

Observation 14. D... Didier

Pendant le premier semestre de 1960, la mère note une prise de poids rapide.

2 juillet 1960 : une brusque augmentation de volume abdominal chez ce nourrisson de 9 mois inquiète sa mère. Cliniquement on trouve une volumineuse masse de l'hypochondre droit. L'urographie une importante déformation calicielle droite, en faveur d'un néphroblastome.

6 au 28 juillet 1960 : irradiation pré-opératoire (2300r/T). On ne note aucune amélioration clinique. S'agit-il d'une hydronéphrose ?

29 juillet 1960 : image thoracique normale.

2 août 1960 : néphrectomie droite. Il s'agit bien d'une tumeur, avec de nombreuses adhérences au foie, au diaphragme, à la veine cave inférieure.

29 août au 9 septembre 1960 ; irradiation post-opératoire de la loge rénale, droite (850r/T).

7 septembre 1960 : image thoracique normale.

26 janvier 1961 : à la radio petit module suspect au niveau du 3è espace intercostal droit.

4 avril 1961 : découverte d'une masse de l'hypochondre droit en regard de la cicatrice de néphrectomie (6.6.8°).

11 avril au 15 avril 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 750 au total pour 8 kg 500. On note quelques vomissements.

10 avril au 3 mai 1961 : irradiation abdominale (3000 r/T).

26 avril 1961 : aucune amélioration clinique.

L'enfant quitte l'Institut G. ROUSSY dans un état médiocre.

11 juillet 1961 : décès, précédé par de nombreuses hématuries.

Observation 15 : L... Nadine. Dossier I.G.R. 12.60.4027.

11 juillet 1960 : découverte fortuite d'une masse du flanc gauche, chez cette enfant de 2 ans 1/5.

12 juillet 1960 : quelques caillots de sang dans les urines.

15 juillet 1960 : l'urographie montre une mutité du rein gauche

19 juillet 1960 : admission à l'Institut G. ROUSSY.

20 juillet 1960 : image thoracique normale.

22 juillet au 5 aout 1960 : irradiation pré-opératoire (1700r/T)

19 août 1960 : néphrectomie gauche. On note une thrombose de l'artère rénale.

16 au 30 septembre 1960 : irradiation post-opératoire (1700r/T)

27 septembre 1960 ; nouvelle hématurie. Une urographie montre quelques anomalies du rein droit.

16 décembre 1960 : découverte de deux métastases pulmonaires de la base droite, et peut être une de la partie moyenne du poumon gauche.

18 au 22 janvier 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1000 pour 12 kg. On note une chute des thrombocytes de 280.000 à 200.000, ainsi qu'une anorexie modérée.

17 janvier 1961 : pas de modifications des images pulmonaires.

25 janvier au 3 février 1961 : irradiation pulmonaire (3200r/T)

6 février 1961 : image thoracique normale.

8 juin 1961 : petits nodules de la base pulmonaire droite difficillement interprétables.

15 décembre 1961 : même image : il semble s'agir de séquelles fibreuses d'irradiation.

25 juin 1962 : opacité étendue de la base droite. A partir de ce moment on perd l'enfant de vue. Elle aurait eu une radiothérapie du poumon droit ?

26 mai 1963 : on apprend que l'enfant est décédée à cette date.

Observation 16 : C... Françoise. Dossier I.G.R. 12.60.4749.

Décembre 1959 : cette enfant de 7 ans 1/2 se plaint de douleurs lombaires gauches, accompagnées d'hématuries. Elle est hospitalisée peu après, les examens pratiqués à ce moment n'auraient rien décelés de sérieux.

6 juin 1960 : reprise des symptômes précédents.

30 août 1960 : découverte d'une masse abdominale droite de très grande taille (15cm - 10 cm - 12 cm).

5 septembre 1960 : admission à l'Institut G. ROUSSY. L'urographie montre un rein gauche muet, une uretro-pyélographie rétrograde est faite ainsi qu'une biopsie : il s'agit d'un néphroblastome. Image thoracique normale, aucune lésion osseuse à la radio.

15 septembre au 6 octobre 1960 : irradiation pré-opératoire de la tumeur (200 r/T) entrainant une diminution de cette dernière.

1 octobre 1960 : découverte de 2 opacités thoraciques sous claviculaires gauches.

5 au 8 octobre 1960 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, 1880 γ au total pour 23 kg. On note une chute des thrombocytes de 300.000 à 210.000. Des vomissements assez abondants, un érythème des champs d'irradiation et un début d'alopécie.

14 octobre 1960 : la tumeur a encore diminué. Image thoracique normale.

18 octobre 1960 ; néphrectomie gauche.

4 au 24 novembre 1960 : irradiation post-opératoire (1900r/T).

10 novembre 1960 : réapparition de petits nodules pulmonaires.

21 novembre au 1 décembre 1960 : irradiation thoracique (2000r/T)

21 au 25 novembre 1960 : cure d'ACTINOMYCINE D, au total 1600 γ pour 22 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 200000 à 80.000, une ulcération de la lèvre inférieure et un érythème marque des champs irradiés.

29 novembre 1960 : image thoracique normale.

27 janvier 1961 : " " "

26 février 1961 : petite métastase pulmonaire de la base droite.

24 mars 1961 : augmentation de taille de la métastase pulmonaire.

25 avril 1961 :image identique.

8 mai 1961 : gros foie, accentuation de la métastase pulmonaire et découverte au toucher rectal d'une masse latéro-pelvienne objectivée par une urographie.

10 au 31 mai 1961 : irradiation pulmonaire (1650 r/T).

18 au 23 mai 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1500 pour 22 kg 500, entrainant des vomissements, une hyperpigmentation des champs pulmonaires et une chute des thrombocytes de 400.000 à 125.000.

29 mai 1961 : image thoracique normale. Augmentation de la abdominale.

2 juin 1961 : persistance de la masse pelvienne (environ 6cm de diamètre à la cystographie).

19 au 23 juin 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1750 γ pour 22 kg, entrainant de nombreux vomissements.

26 juin au 5 juillet 1961 : irradiation sus-pubienne (3000r/T) entrainant une disparition, au toucher rectal, de la masse pelvienne

21 juillet 1961 : métastase pulmonaire au niveau du 2è espace intercostal gauche et opacité du sinus costo-diaphragmatique droit.

25 juillet au 3 août 1961 : irradiation pulmonaire gauche (3120r/T)/

25 juillet 1961 : érythème intense des champs d'irradiation sus pubiens.

4 août 1961 : diminution des métastases pulmonaires.

16 aout 1961 :apparition d'une tumeur de l'hypochondre droit accompagnée d'un ictère important. L'examen met également en évidence un épanchement pleural droit hémorragique à la ponction.

22 au 30 août 1961 : irradiation hépatique (700 r/T).

30 août 1961 : accentuation des symptômes. La masse de l'hypochondre droit s'est étendue à toute la région épigastrique.

26 septembre 1961 : décès.

Observation 17 : H... Claude. Dossier I.G.R. 12.60.5822.

22 octobre 1960 : découverte fortuite, chez ce garçon de 3 ans 1/2, d'une volumineuse masse abdominale, sans aucun autre symptôme, s'étendant jusqu'à la crête illiaque gauche. L'urographie montre une importante distorsion calicielle du rein gauche évoquant un néphroblastome. L'image thoracique est normale.

27 octobre au 17 novembre 1960 : irradiation pré-opéraoitre (200 r/T).

9 novembre 1960 : nette régression de la tumeur.

24 novembre 1960 : néphrectomie gauche. Il existe une thrombose de la veine rénale.

25 au 29 novembre 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 800 γ pour 13 kg 400. Aucune intolérance.

5 au 17 décembre 1960 : irradiation post-opératoire (1400r/T).

8 décembre 1960 à août 1961 : rien à signaler, image thoracique normale.

1 août 1961 : métastase pulmonaire au niveau du Ier espace intercostal droit de 2 cm de diamètre.

2 au 11 août 1961 : irradiation thoracique (2100 r/T).

7 au 11 août 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1350 γ pour 17 kg 500. On note une chute des thrombocytes de 356.000 à 284.000.

12 août 1961 : disparition radiographique de la métastase pulmonaire.

Depuis cette date, jusqu'au dernier examen, qui remonte à janvier 1967, tout est normal, tant au point de vue clinique que radiographique.

Observation 18 : T... Isabelle. Dossier I.G.R. 12.60.5902.

28 septembre 1960 : la mère de ce nourrisson de 19 mois s'inquiète devant une couche tachée de sang rouge, les jours suivants, les urines sont rosées. Aucun autre signe clinique n'est à noter. L'urographie montre une image tumorale du rein gauche, l'image thoracique est normale.

27 octobre 1960 : néphrectomie gauche.

2 au 22 novembre 1960 : irradiation post-opératoire de la loge rénale gauche (1600 r/T).

23 mars 1961 : découverte d'une volumineuse masse sus-pubienne, et de très nombreuses métastases pulmonaires des 2 champs.

24 mars au 14 avril 1961 : irradiation thoracique et pelvienne (2350 r/T).

24 au 29 mars 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 775 γ pour 10,500 kg. Lors d'une injection quelques gouttes passent hors de la veine entrainant une réaction locale modérée. On note également quelques vomissements peu abondants, un épistaxis, une chute des thrombocytes de 350.000 à 240.000, un léger érythème des champs d'irradiation.

5 avril 1961 : diminution très nette des métastases pulmonaires et pelvienne.

12 avril 1961 : à la radio, disparition des métastases pulmonaires droites. Du coté gauche il en persistent 2.

18 au 21 avril 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 450 γ . On note quelques vomissements et une chute des thrombocytes de 230.000 à 160.000.

26 avril au 31 mai 1961 : irradiation thoracique gauche (1950r/T)

16 juin 1961 : persistance de 2 nodules pulmonaires gauches et réapparition de 2 autres à droite.

19 au 20 juin 1961 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 480 γ le mauvais état des veines ne permettant pas d'en faire davantage.

24 juin 1961 : l'enfant quitte l'Institut G. ROUSSY en mauvais état général.

Début juillet 1961 : varicelle hémorragique grave.

17 juillet 1961 : décès (dû tant à la varicelle qu'à l'état métastatique avancé de l'enfant).

Observation 19 : G... Gérard. Dossier I.G.R. 12.60.6031.

Début août 1960 : hématurie, puis apparition, une semaine plus tard d'une masse lombaire gauche, chez cet enfant de 4 ans. L'urographie évoque un néphroblastome.

12 août 1960 : néphrectomie gauche confirment le diagnostic, on note quelques adénopathies suspectes qui sont enlevées.

15 au 31 août 1960 : irradiation post-opératoire de la loge rénale gauche (3000r/T).

5 novembre 1960 : découverte de métastases pulmonaires bilatérales.

9 au 13 novembre 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1050 γ pour 13,500 kg. Aucun signe d'intolérance.

14 au 23 novembre 1960 : irradiation thoracique (2000r/T).

23 novembre 1960 : diminution des métastases pulmonaires.

9 février 1961 : image thoracique normale, mais apparition d'une hépatomégalie prédominant sur le lobe gauche.

16 au 19 février 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 800 γ au total pour 13 kg. Aucun signe d'intolérance, entrainant une disparition complète de l'hépatomégalie.

27 avril 1961 : image thoracique normale, foie de dimension et de consistance normales, mais par contre découverte de 2 masses apparemment distinctes de la région hypogastrique.

28 au 2 mai 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1250 γ pour 18 kg, entrainant quelques vomissements pour les 3 dernières.

3 mai 1961 : régression au 3/4 des masses hypogastriques.

4 mai 1961 : image thoracique normale.

3 octobre 1961 : l'examen clinique et la radiographie pulmonaire sont normaux. Depuis cette date et jusqu'au dernier examen, remontant à décembre 1966, il en est de même.

Observation 20 : B... Nicole. Dossier I.G.R. 12.60.6401.

15 octobre 1960 : apparition de douleurs abdominales et de vomissements chez cette enfant de 9 ans 1/2. Cliniquement une masse lombo-abdominale gauche est palpable, l'urographie évoque une tumeur rénale gauche.

31 octobre 1960 : laparotomie exploratrice confirmant le diagnostic, la tumeur est adhérente à l'aorte.

25 novembre au 16 décembre 1960 : irradiation pré-opératoire (2000r/T).

28 novembre 1960 : image thoracique normale, projection de calcifications au niveau du foie.

22 décembre 1960 : néphrectomie gauche.

22 au 26 décembre 1960 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 2250 γ pour 30 kg. Aucun signe d'intolérance clinique mais chute des thrombocytes de 372.000 à 200.000.

2 au 13 janvier 1961 : irradiation post-opératoire (1575r/T).

6 janvier 1961 : hyperpigmentation des champs irradiés.

9 janvier 1961 : image thoracique normale.

3 mai 1962 : bon état général, image thoracique normale.

23 mars 1963 : découverte de plusieurs métastases apparemment localisées au lobe inférieur du poumon droit.

23 avril 1963 : lobectomie pulmonaire inférieure droite. L'enfant reçoit 2 injections d'ACTINOMYCINE D, en per et post-opératoire 500 γ pour 43 kg.

14 au 29 mai 1963 : irradiation pulmonaire droite (2700r/T).

14 au 18 mai 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 2500 γ pour 43 kg, entrainant des vomissements importants après chaque injection et une chute des thrombocytes de 286.000 à 160.000. On note également une hyperpigmentation des champs d'irradiation pulmonaire.

26 juin 1963 : image pulmonaire normale.

12 septembre 1963 : image pulmonaire normale.

16 décembre 1963 : " " "

16 mars 1964 : découverte de 2 métastases pulmonaires gauches.

16 au 25 mars 1964 :irradiation thoracique (1400r/T).

17 au 22 mars 1964 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 2000 au total, aucun signe d'intolérance.

26 mars 1964 : très nette régression des images pulmonaires. Complément d'irradiation au Betatron (900r).

1 avril 1964 : importante réaction cutanée à l'actinomycine au niveau des zones irradiées.

13 avril 1964 : image thoracique sensiblement normale.

6 juillet 1964 : cul-de-sac pleural gauche légèrement comblé, il existe peut être également une lésion de la 4è côte gauche.

20 juillet 1964 : opacité diffuse de la moitié inférieure du poumon gauche, sans image nettement individualisée.

14 août 1964 : épanchement pleural gauche que l'on ponctionne. Le liquide est riche en hématies, lymphocytes et cellules endothéliames.

31 août 1964 : image identique.

3 septembre 1964 : l'enfant reçoit 2 mg de vincristine. La radiographie montre une énorme métastase de la base pulmonaire gauche, le coté droit est indemme.

8 septembre 1964 : lobectomie pulmonaire inférieure gauche. L'enfant reçoit en 2 jours 2 et 3 mg de leurocristine.

8 octobre 1964 : la radiographie pulmonaire montre des séquelles de lobectomie mais aucune image de métastase.

18 décembre 1964 : idem.

27 janvier 1965 : hospitalisation d'urgence pour hémoptysie, cyanose et dyspnée importantes. La fièvre est très élevée. La radiographie thoracique montre des métastases bilatérales et une compression de la bronche gauche.

29 janvier 1965 : amélioration après traitement symptômatique.

21 février 1965 : réhospitalisation pour le même syndrome.

22 février 1965 : décès.

Observation 21 : S... Sylvie. Dossier I.G.R. 12.60.6976.

Novembre 1959 : hospitalisation de cette enfant de 2 ans 1/2 pour oligo-albulminurie. Le diagnostic de syndrome néphrotique est porté.

1 décembre 1960 : lors d'un examen de routine, l'on découvre une masse de l'hypochondre droit. La biopsie montre qu'il s'agit d'un néphroblastome droit, que l'urographie confirme. Sa taille est de 9.8.11 cm.

30 décembre au 17 janvier 1961 : irradiation pré-opératoire (2100r/T).

28 janvier 1961 : néphrectomie droite. Image thoracique normale.

Début février 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 800 γ pour 12 kg, entrainant une hyperpigmentation des champs irradiés.

11 au 17 février 1961 : irradiation post-opératoire de la loge rénale droite (850r/T).

6 avril 1961 : image thoracique normale, persistance du syndrome néphrotique.

1 février 1962 : image thoracique normale. Mauvais état général dû au syndrome néphrotique.

26 février 1962 : décès par insuffisance rénale. Apparemment il n'y a pas de signe tumoral. L'autopsie n'est pas faite.

Observation 22 : L... Dominique. Dossier I.G.R. 12.61.2.

Décembre 1959 : épisode dysurique, apparemment banal, chez ce garçon de 2 ans 1/2.

Novembre 1960 : hématurie.

1 décembre 1960 : la palpation décèle un rein droit augmenté de volume.

26 décembre 1960 : l'urographie évoque une tumeur rénale droite.

2 au 12 janvier 1961 : irradiation pré-opératoire (1800r/T).

6 janvier 1961 : image thoracique normale.

6 février 1961 : néphrectomie droite. Il existe des adénopathies rétro- et latéro-caves.

7 au 11 février 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 825 γ pour 9 kg. Chute des thrombocytes de 255.000 à 155.000.

16 au 24 février 1961 : irradiation post-opératoire (1250r/T).

Image thoracique normale. Varicelle bénigne.

Depuis cette date les examens cliniques et radiographiques sont normaux, les derniers remontant à décembre 1966.

Observation 23 : L... Annick. Dossier I.G.M. 12.61.4.

23 décembre 1960 : découverte fortuite, lors d'un épisode diarrhétique, d'une masse lombo-abdominale gauche, chez cette enfant de 4 ans 1/2. L'urographie évoque un néphroblastome gauche.

2 au 16 janvier 1961 : irradiation pré-opératoire (1600r/T).

16 janvier 1961 : image thoracique normale.

20 janvier 1961 : néphrectomie gauche, absence extension locorégionale.

20 au 23 janvier 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1050 γ pour 13,500 kg.

6 au 17 février 1961 : irradiation post-opératoire de la loge rénale gauche (1600r/T), entraînant une éruption érythémato-papuleuse et un purpura au niveau des champs d'irradiation pré-opératoire.

8 février 1961 : atténuation des phénomènes.

15 février 1961 : image thoracique normale. Hyperpigmentation franche due à l'actinomycine D.

Depuis, cette date le dernier examen remontant à mai 1966, il n'y a rien à signaler tant au point de vue clinique que radiologique.

Observation 24 : T... Marie Pierre. Dossier I.G.R. 12.61.194.

13 décembre 1960 : hématurie chez cette enfant de 4 ans. L'urographie montre un rein droit muet. Cliniquement palpable, il est hypertrophié. Une iretropyélographie rétrograde est faite. Il semble s'agir d'un néphroblastome droit (19 cm - 10 cm - 12 cm).

11 janvier 1961 : admission de l'Institut G.ROUSSY.

11 au 28 janvier 1961 : irradiation pré-opératoire (2100r/T).

12 janvier 1961 : la radiographie pulmonaire montre un sinus costo-diaphragmatique droit émoussé.

2 février 1961 : néphrectomie droite. Aucune extension locorégionale.

3 au 7 février 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1200 γ pour 16,600 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 240.000 à 30.000.

9 février 1961 : image thoracique normale.

16 février 1961 : apparition de vives douleurs abdominales, la palpitation met en évidence une importante hépatomégalie.

20 février 1961 : ictère, hémorragie au niveau de la cicatrice de néphrectomie, oedème des membres inférieurs. Mauvais état général.

Début mars 1961 : réintervention montrant un envahissement métastatique du foie.

22 mars 1961 : hématuries à répétition. On note cependant une sensible amélioration de l'état général.

2 mai 1961 : découverte de métastases pulmonaires. Aggravation de l'état général.

2 juin 1961 : décès.

Observation 25 : S... Anthony. Dossier I.G.R. 12.61.661.

Début août 1959 : découverte d'une tumeur rénale à la suite de vomissements chez ce garçon de 6 ans.

6 août 1959 : néphrectomie.

10 au 20 octobre 1959 : irradiation post-opératoire (2000r/T). Jusqu'en septembre 1960, il n'y a rien à signaler.

Septembre 1960 : ostéolyse de l'arc moyen de la 6è côte gauche. Le parenchime pulmonaire est normal.

19 janvier 1961 : résection partielle de la 6è côte gauche, La radiographie pulmonaire montre une image de métastase sus-diaphragmatique gauche.

20 au 25 janvier 1961 : cure d'ACTINOMYCINE D, la première injection passée dans un cathéter laisse filtrer quelques gouttes du produit hors de la veine, entrainant un oedème de la main et de l'avant bras, qui le lendemain se transforme en phlyctène du poignet. Les signes généraux sont importants (fièvre à 40°). Formation d'une escarre du poignet.

3 au 11 février 1961 : irradiation de la 6è côte gauche (2550r/T).

1 mars 1961 : image thoracique normale.

20 mars 1961 : hospitalisation d'urgence aux Enfants Malades pour une importante hémorragie de l'artère radiale consécutive à la chute de l'escarre du poignet.

Mai 1961 : la radiographie montre une densification au niveau de la côte réséquée.

6 juillet 1961 : sur les clichés pulmonaires on note un bloc segmentaire de la base droite et des nodules métastatiques des deux champs.

6 juillet au 7 août 1961 : irradiation au niveau de la 6è côte gauche et des poumons (4250r/T).

11 au 15 septembre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 1250 γ pour 17 kg au total, entrainant des vomissements importants.

4 octobre 1961 : pas de modification des images pulmonaires.

6 novembre 1961 : nombreuses opacités du sommet pulmonaire droit.

5 décembre 1961 : exérese chirurgicale des métastases pulmonaires droites.

5 et 6 décembre 1961 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D de 250 γ chacune. Pas d'intolérance.

18 au 21 décembre 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 800 γ au total, entrainant quelques vomissements.

20 décembre 1961 au 12 février 1962 : irradiation post-opératoire du sommet pulmonaire droit, entrainant une légère pigmentation des champs.

9 au 13 janvier 1962 : cure d'ACTINOMYCINE D, soit 1100 γ en 4 injections pour 17 kg, provoquant des vomissements assez importants.

8 février 1962 : persistance des images pulmonaires.

Avril 1962 : varicelle sévère.

20 avril 1962 : opacité plus importante de la base droite.

24 mai 1962 : aggravation des signes cliniques et radiographiques, l'enfant est mis ous endoxan.

Octobre 1962 : décès.

Observation 26 : C... Laurence. Dossier I.G.R. 12.62.1155.

Eté 1959 : apparition chez cette enfant de 5 ans, de troubles digestifs et d'une masse abdominale gauche qui grossira progressivement pendant deux ans sans qu'un diagnostic soit porté et qu'un traitement soit fait.

Septembre 1961 : irradiation pré-opératoire de cette tumeur (dose inconnue). Image thoracique normale.

3 octobre 1961 : néphrectomie gauche.

Novembre 1961 : irradiation post-opératoire (2500r/T).

13 février 1962 : découverte de 2 métastases pulmonaires droites.

5 au 9 mars 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 1150 γ au total pour 16 kg, entrainant des vomissements importants, une anorexie et une chute des thrombocytes de 226.000 à 112.000.

16 mars 1962 : diminution des images pulmonaires.

20 juin 1962 : découverte d'une métastase pulmonaire rétrosternale.

20 juin au 3 juillet 1962 : irradiation thoracique (2000r/T).

21 au 27 juin 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, entrainant des vomissements importants.

13 juillet 1962 : disparition quasi-totale de l'image rétrosternale.

6 décembre 1962 : réapparition de cette dernière.

28 décembre 1962 : thoracotomie droite : exérèse de la métastase décelée à la radio. Il en existe une autre que l'on enlève également. L'enfant a reçu 1500 γ d'ACTINOMYCINE D en per et postopératoire soit 5 injections.

4 juillet 1963 : image thoracique normale, cliniquement rien à signaler. Il en est de même jusqu'au 10 décembre 1963 où l'on détecte une image arrondie pulmonaire gauche au niveau du hile.

20 décembre 1963 : cette image a disparue, la radiographie thoracique est normale.

16 avril 1964 : réapparition de l'image hilaire gauche (O=2,5cm) il existe également une métastase plus petite à droite. Un traitement par la leurocristine est entreprise (15 mg en 3 mois).

28 mai 1964 : images pulmonaires identiques.

23 juillet 1964 : on note un mauvais état général, un amaigrissement important, une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs, une alopécie totale dûe au traitement. La radiographie thoracique montre une augmentation de la métastase sous claviculaire droite alors que celle du hile gauche est inchangé.

3 septembre 1964 : légère amélioration de l'état général, persistance de l'alopécie et de l'aréfléxie tendineuse. On note une amyotrophie du membre supérieur gauche, séquelle vraisemblable de l'irradiation antérieure.

En novembre 1964 : a été traitée successivement par Endoxan (1 g. au total) et Hydrazine (1,5 gramme en 15 fois). L'état général est bon, par contre il n'y a pas d'amélioration radiographique.

1 juillet 1965 : depuis la dernière visite a été traitée successivement par la Cariolysine, la vincaleucoblastine et le Méthotrexare à des doses inconnues. L'état général est médiocre, l'enfant est amaigrie et polypnéique. On note une anémie à 2.950.000 hématies.

3 juillet 1965 : la radiographie pulmonaire montre une opacité de la base gauche et du lobe supérieur droit.

Novembre 1965 : l'enfant est hospitalisée en Suisse où elle reçoit de l'IscadorPcHg. L'état général est très mauvais.
Décédée le 9.12.1965.

Observation 27 : K... Nelly. Dossier I.G.R. 12.61.2835.

Décembre 1960 : hospitalisation aux Enfants Malades pour une tuméfaction abdominale qui serait apparue dès la naissance et n'aurait cessé de se développer jusqu'à l'âge de 6 semaines. L'enfant est alors agée de 7 mois.

17 décembre 1960 : l'urographie évoque un néphroblastome droit.

22 décembre 1960 : néphrectomie droite, la tumeur s'étend à tout l'abdomen. L'enfant a reçu une injection d'ACTINOMYCINE D en per-opératoire.

22 mai 1961 : brusque augmentation de volume de l'abdomen, l'examen montre une masse abdominale droite.

26 mai au 14 juillet 1961 : irradiation abdominale (200r/T). L'image thoracique est normale.

7 juin 1961 : régression quasi totale de la masse abdominale droite, mais l'on palpe maintenant un prolongement épigastrique gauche de cette dernière.

28 septembre 1961 : image thoracique normale. Très nette régression de la masse épigastrique.

18 octobre 1961 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, (300 γ au total pour 5 kg) à la suite d'une récidive abdominale foudroyante.

21 octobre 1961 : décès.

Observation 28 : C... Rémy. Dossier I.G.R. 12.61.4251.

Fin juillet 1961 : augmentation de volume abdominal chez ce garçon de 20 mois. L'urographie montre un rein gauche muet.

16 août 1961 : admission à l'Institut G. ROUSSY où l'on note une énorme masse abdominale gauche (18cm. 12 cm. 10cm).

16 août au 1 septembre 1961 : irradiation pré-opératoire (1700r/T).

23 août 1961 : légère régression de la tumeur.

5 septembre 1961 : néphrectomie gauche.

20 septembre 1961 : image thoracique normale.

18 au 23 septembre 1961 : irradiation post-opératoire (850r/T).

1 décembre 1961 : récidive abdominale.

4 au 19 décembre 1961 : irradiation abdominale (1450r/T).

4 au 8 décembre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 800 γ au total pour 11 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 200.000 à 160.000.

18 décembre 1961 : régression partielle de la masse lombo-abdominale gauche.

2 janvier 1962 : intervention montrant une récidive ganglionnaire latéro-aortique.

16 au 31 janvier 1962 : irradiation post-opératoire (1600r/T).

19 au 23 janvier 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 800 γ pour 11 kg, aucun signe d'intolérance immédiate.

20 janvier 1962 : on note une hyperpigmentation des champs d'irradiation.

31 janvier 1962 : l'enfant quitte l'Institut G. ROUSSY en bon état général, l'image thoracique est normale.

12 mars 1962 : l'enfant décède sans que l'on connaisse l'évolution de sa maladie depuis sa sortie de l'Institut G. ROUSSY.

Observation 29 : F... Christine. Dossier I.G.R. 12.61.4287.

A la 1/2 juillet 1961 : découverte fortuite, chez cette enfant de 6 ans, d'une masse abdominale. L'urographie évoque le diagnostic de néphroblastome droit.

18 août 1961 : image thoracique normale.

18 août au 12 septembre 1961 : irradiation pré-opératoire (2050r/T).

19 septembre 1961 : néphrectomie droite, il existe des adhérences hépatiques.

9 au 18 octobre 1961 : irradiation post-opératoire (100r/T).

11 au 16 octobre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 2350 γ pour 28,600 kg, entrainant vomissements et anorexie modérés. On note une chute des thrombocytes de 175.000 à 150.000.

28 octobre 1961 : bon état général, image thoracique normale, aucun signe néoplasique. Il en est de même jusqu'au dernier examen qui remonte à décembre 1966.

Observation 30 : L... Jean Luc. Dossier I.G.R. 12.61.4496.

Début juillet 1961 : augmentation du volume abdominale chez cet enfant de 13 mois, accompagné de mictions douloureuses et d'urines troubles.

29 août 1961 : admission aux Enfants Malades pour une énorme tumeur abdominale droite. L'urographie évoque un néphroblastome droit, sa taille est de 18cm/13cm/14cm.

1 au 18 septembre 1961 : irradiation pré-opératoire (2100r/T), image thoracique normale.

26 septembre 1961 : néphrectomie droite. Il n'y a pas d'irradiation post-opératoire.

9 décembre 1961 : image thoracique normale.

23 mars 1962 : découverte de métastases osseuses du tibia et du fémur gauches, de la 5è côte droite et de la 9è côte gauche.

16 au 27 avril 1962 : irradiation du genou gauche (2100r/T).

17 avril 1962 : découverte d'un petit nodule pulmonaire gauche au niveau du 4è espace intercostal.

18 au 28 avril 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 750 γ pour 10,300 kg, entrainant quelques vomissements et une chute des thrombocytes de 312.000 à 134.000.

Mai 1962 : irradiation thoracique (700r/T).

Mai 1962 : extension des métastases osseuses au crâne.

27 juillet 1962 : décès.

Observation 31 : P... Régis. Dossier I.G.R. 12.61.4999.

Début septembre 1961 : découverte fortuite d'une masse de l'hypochondre gauche chez cet enfant de 3 ans 1/2. L'urographie évoque le diagnostic de néphroblastome gauche.

16 septembre 1961 : syndrome abdominal aigué nécessitant une néphrectomie d'urgence pour fissure du néphroblastome, un curetage ganglionnaire est fait.

28 septembre au 26 octobre 1961 : irradiation post-opératoire (2900r/T).

17 au 23 octobre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1000 γ pour 13,500 kg, une petite opacité de la base pulmonaire droite, vraisemblablement métastatique ayant été découverte. Le traitement par l'actinomycine D entraine une chute des thrombocytes de 229.000 à 108.000, ainsi qu'une discrète pigmentation des zones irradiées.

25 octobre 1961 : image thoracique normale.

21 décembre 1961 : léger flou de la base pulmonaire gauche.

17 janvier 1962 : douleurs abdomino-lombaires au niveau de la cicatrice de néphrectomie. On y palpe une masse de 5 cm de diamètre. La radiographie pulmonaire montre des métastases de la base droite et du sommet gauche.

20 au 24 janvier 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 850 γ pour 13,500 kg. Aucune intolérance.

22 janvier 1962 : diminution de la masse abdominale.

29 janvier 1962 : persistance des images pulmonaires.

29 janvier au 9 février 1962 : irradiation pulmonaire (1700r/T).

2 février 1962 : disparition de la masse abdominale.

7 février 1962 : persistance des images pulmonaires.

12 février 1962 : brusque augmentation de volume abdominal avec ascite. L'enfant reçoit de la Cariolysine.

23 février 1962 : décès.

Observation 32 : D... Laurence. Dossier I.G.R. 12.61.5005.

10 septembre 1961 : découverte fortuite, chez cette enfant de 3 ans, d'une masse abdominale droite.

25 septembre 1961 : admission aux Enfants Malades. L'urographie évoque un néphroblastome droit.

28 septembre 1961 au 13 octobre 1961 : irradiation pré-opératoire (1500r/T).

5 octobre 1961 : image thoracique normale à l'exception d'une image médiastinale en bande. Régression importante de la tumeur.

17 octobre 1961 : néphrectomie droite, il existe des adhérences à la veine cave inférieure mais aucun thrombose.

26 octobre au 3 novembre 1961 : irradiation post-opératoire (1000r/T).

26 au 31 octobre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 900 pour 12,500 kg. Aucune intolérance.

15 janvier 1962 : bon état général, image thoracique normale.

Il en est de même jusqu'au 16 décembre 1966 date du dernier examen.

Observation 33 : B... Véronique. Dossier I.G.R. 12.61.5193.

Fin août 1961 : découverte d'une petite tuméfaction du flanc gauche, chez ce nourrisson de 11 mois. Elle augmente rapidement de taille.

25 septembre 1961 : hospitalisation aux Enfants Malades. La tumeur est alors énorme, l'urographie montre une image de néphroblastome gauche. Il n'y a pas d'irradiation pré-opératoire.

28 septembre 1961 : néphrectomie gauche, la tumeur à elle seule pèse 1 kg.

9 octobre au 6 novembre 1961 : irradiation post-opératoire (2600r/T). Vu le mauvais état des veines, toute injection d'actinomycine D à ce moment est impossible.

10 octobre 1961 : opacité totale de l'hémithorax gauche.

25 octobre 1961 : image thoracique normale.

8 novembre 1961 : aucun signe de métastases.

16 février 1962 : bon état général, image thoracique normale.

27 avril 1962 : volumineuse récidive abdominale. Image thoracique normale.

27 avril au 6 juin 1962 : irradiation abdominale (2300r/T).

8 au 11 mai 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 750 pour 10 kg, entrainant des vomissements assez importants et une hyperpigmentation des champs d'irradiation abdominale.

4 juin 1962 : image thoracique normale.

12 juin 1962 : ablation de la mass abdominale et splénectomie.

22 juillet 1962 : décès.

Observation 34 : C... Nicole. Dossier I.G.R. 12.61.5875.

15 septembre 1961 : violentes douleurs abdominales, attribuées à une chute, chez cette jumelle dizygote agée de 4 ans 1/2.

Début octobre 1961 : découverte fortuite d'une masse abdominale gauche.

9 novembre 1961 : l'urographie évoque un néphroblastome gauche.

15 novembre au 1 décembre 1961 : irradiation pré-opératoire (1600r/T).

17 novembre 1961 : image thoracique normale.

23 novembre 1961 : régression considérable de la tumeur.

7 décembre 1961 : néphrectomie gauche, il existe des adhérences postérieures et une adénopathie satellite.

7 au 18 décembre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1300 γ pour 18 kg. Aucune intolérance.

14 au 22 décembre 1961 : irradiation post-opératoire (1200r/T).

Début février 1962 : découverte d'une métastase pulmonaire au niveau du 2è espace intercostal droit.

25 février au 1 mars 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1500 γ , entrainant des vomissements abondants. Irradiation thoracique contemporaine.

26 février 1962 : la radiographie pulmonaire montre 2 métastases à droite et peut-être une autre au niveau du hile gauche.

17 mars 1962 : image thoracique normale.

14 mai 1962 : " " "

Fin mai 1962 : réapparition d'une métastase pulmonaire droite.

26 juin 1962 : nombreuses métastases des 2 champs pulmonaires.

5 au 9 juillet 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1500 γ en association à de l'Endoxan (5 fois 100 mg.), entrainant une chute des thrombocytes à 50.000.

Septembre 1962 : aggravation de l'état général et du processus métastatique.

24 octobre 1962 : décès.

Observation 35 : L... Pierrette. Dossier I.G.R. 12.61.6105.

2 novembre 1961 : violentes douleurs abdominales et vomissements chez cette enfant agée de 3 ans 1/2. L'urographie faite après que l'on eut découvert une masse de l'hypochondre droit, montre un rein droit muet. L'urétero-pyélographie rétrograde permet de porter le diagnostic de néphroblastome.

15 novembre 1961 : néphrectomie droite.

29 novembre au 29 décembre 1961 : irradiation post-opératoire (2600r/T).

1 décembre 1961 : image thoracique normale.

4 au 8 décembre 1961 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 800 γ pour 12,500 kg. On note une chute des thrombocytes de 300.000 à 180.000.

22 décembre 1961 : image thoracique normale. Cliniquement, rien à signaler.

28 juin 1962 : IDEM.

3 octobre 1962 : découverte de métastases pulmonaires de la moitié supérieure des 2 champs.

15 au 31 octobre 1962 : irradiation thoracique (1900r/T).

16 au 22 octobre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit au total 1300 γ pour 16,400 kg, entrainant des vomissements très sévères, un amaigrissement de 3 kg, et une chute des thrombocytes de 200.000 à 115.000.

25 octobre 1962 : nette régression des métastases pulmonaires.

3 novembre 1962 : image thoracique normale, cliniquement rien à signaler.

Il en est ainsi jusqu'au 16 décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 36 : L... Dominique. Dossier I.G.R. 12.61.6531.

21 décembre 1961 : découverte, lors d'un examen systématique chez ce nourrisson de 20 mois, d'une masse abdominale droite.

27 décembre 1961 : l'urographie montre une image de néphroblastome droit, descendant jusqu'à l'épine illiaque antéro-supérieure.

29 décembre 1961 au 13 janvier 1962 : irradiation pré-opératoire (1650r/T).

8 janvier 1962 : très nette régression de la tumeur, image thoracique normale.

23 janvier 1962 : néphrectomie droite.

23 et 24 janvier 1962 : 2 injections en per et post-opératoire d'ACTINOMYCINE D, en tout, 250 γ pour 11 kg, entrainant dans les jours suivants, une hyperpigmentation des champs précedemment irradiés.

31 janvier au 10 février 1962 : irradiation post-opératoire (1250r/T).

1 au 5 février 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, 450 γ au total, entrainant quelques vomissements et une anorexie modérée, on note une chute des thrombocytes de 165.000 à 100.000.

7 février 1962 : image thoracique normale. Bon état général.

Il en est ainsi jusqu'au 16 décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 37 : D... Michel. Dossier I.G.R. 12.62.45.

Juillet 1961 : découverte d'une masse abdominale gauche chez ce garçon de 4 ans 1/2, l'urographie évoque le diagnostic de néphroblastome gauche.

10 août 1961 au 1 septembre 1961 : irradiation pré-opératoire (2500r/T).

20 septembre 1961 : néphrectomie droite.

12 octobre au 2 novembre 1961 : irradiation post-opératoire (2500r/T).

16 novembre 1961 : image douteuse du poumon droit.

Janvier 1962 : découverte de 2 métastases du poumon gauche.

8 au 13 janvier 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, 1400 γ en tout pour 18,500 kg, entrainant des vomissements importants.

5 au 13 janvier 1962 : irradiation thoracique (2000r/T).

24 janvier 1962 : image thoracique normale.

3 avril 1962 : apparition d'une nouvelle masse abdominale gauche.

4 avril au 7 mai 1962 : irradiation abdominale (2800r/T) et du sinus costo-diaphragnatique droit (2000r/T).

5 avril 1962 : image thoracique normale.

5 au 11 avril 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1350 γ pour 18 kg, entrainant quelques vomissements et chute des thrombocytes de 198.000 à 148.000, on note également un érythème intense des champs irradiés.

25 avril 1962 : persistance de la masse abdominale.

7 mai 1962 : augmentation de celle-ci, très mauvais état général.

27 mai 1962 : décès.

Observation 38 : F... Françoise. Dossier I.G.R. 12.62.616.

14 juillet 1960 : survenue brutales de violentes douleurs abdominales avec hématuries chez cette fille agée de 11 ans. L'examen met en évidence une masse de l'hypochondre droit.

16 juillet 1960 : néphrectomie droite, d'urgence, il s'agit d'un néphroblastome rompu.

Fin juillet - août 1960 : cobaltothérapie post-opératoire (3000r/T).

Novembre 1961 : découverte, pour la première fois, de métastases pulmonaires bilatérales qui ne sont pas traitées.

Janvier 1962 : état identique.

7 février 1962 :apparition d'un épanchement pleural droit.

7 février au 3 mars 1962 : irradiation thoracique (2400r/T).

8 au 12 février 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 25000 γ pour 36 kg, entrainant des vomissements importants et une anorexie rebelle.

16 février 1962 : disparition de l'épanchement pleural mais persistance des métastases pulmonaires.

26 février 1962 : irradiation complémentaire de la base pulmonaire droite (800r/T).

27 février au 2 mars 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 2000 γ pour 36 kg, entrainant des vomissements importants.

1 mars 1962 : très nette diminution des métastases pulmonaires.

3 mars 1962 : érythème très important au niveau des champs de surimpression pulmonaire.

5 avril 1962 : persistance d'une forte pigmentation au niveau des mêmes champs.

3 mai 1962 : pas d'évolution des métastases pulmonaires.

14 juin 1962 : apparition de 3 opacités arrondies de la base pulmonaire gauche.

27 juin au 16 juillet 1962 : irradiation thoracique (200r/T).

3 au 7 juillet 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 2500 γ pour 36 kg, entrainant quelques vomissements, une stomatie modérée, une alopécie également modérée et une réactivation des champs antérieurement irradiés.

16 juillet 1962 : disparition quasi complète des métastases pulmonaires gauches, par contre on onte une image suspecte de la base droite.

14 au 19 septembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 2500 γ pour 35 kg, entrainant des vomissements importants.

27 septembre 1962 : réapparition des métastases pulmonaires, mais bon état général.

29 novembre 1962 : accentuation des métastases pulmonaires, surtout celles du côté gauche.

10 au 15 décembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1750 γ pour 36 kg.

10 au 26 décembre 1962 : traitement par Endoxan (2,4g.) et Méthotrexate (37,5 mg.).

1 février 1963 : métastases inchangées, bon état général.

18 mars 1963 : accentuation des métastases, l'enfant reçoit 400 de Toyomycine.

19 avril 1963 : persistance des métastases.

15 juin 1963 : accentuation des métastases, l'état général est bon, un traitement de 3 semaines par l'Hydrazine est mis en route.

26 juin 1963 : apparition de troubles respiratoires.

21 juillet 1963 : décès.

Observation 39 : H... Annie. Dossier I.G.R. 12.62.820.

Depuis novembre 1961 : augmentation de volume abdominale, chez cette fillette de 5 ans.

Janvier 1962 : une urographie fait porter le diagnostic d'hydronéphrose gauche.

22 janvier 1962 : néphrectomie gauche. Il s'agit d'un néphroblastome.

12 février 1962 : image thoracique normale.

12 février au 17 mars 1962 : irradiation post-opératoire (3000r/T).

19 au 23 février 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1100 γ pour 18 kg, entrainant quelques vomissements, et une chute des thrombocytes de 180.000 à 108.000.

16 mars 1962 : image thoracique normale.

27 mai 1962 : image thoracique normale, mais récidive abdominale importante.

17 mai au 15 juin 1962 : irradiation abdominale (2550r/T).

4 juin 1962 : aucune amélioration, ponction d'ascite. L'enfant reçoit 200 mg d'Endoxan.

21 juin 1962 : mauvais état général, l'image thoracique est normale.

10 juillet 1962 : décès.

Observation 40 : B... Arlette. Dossier I.G.R. 12.62.956.

17 janvier 1962 : découverte lors d'une visite systématique, d'une masse abdominale gauche, chez cette fille de 4 ans.

6 février 1962 : l'urographie évoque un néphroblastome gauche.

8 février 1962 : néphrectomie gauche, lors de l'intervention, l'on découvre une métastase pulmonaire du lobe inférieur gauche.

8 et 9 février 1962 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D, en per et post-opératoire, soit au total 400 γ .

19 février au 6 mars 1962 : irradiation post-opératoire de la loge rénale (2300r/T).

17 février au 21 mars 1962 : une radiographie pulmonaire, ayant confirmée l'existence de la métastase pulmonaire gauche et en montrant une autre à droite, l'on fait une irradiation thoracique (1750r/T).

21 au 24 février 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 600 γ pour 12,900 kg. Aucune intolérance clinique, par contre on note une chute des thrombocytes de 230.000 à 126.000.

12 mars 1962 : très nette diminution des images pulmonaires. On note une hyperpigmentation de la cicatrice de néphrectomie.

5 juillet 1963 : bon état général. Il n'y a rien à signaler tant cliniquement que radiologiquement.

Il en est de même jusqu'au dernier examen qui date du 15 juin 1966.

Observation 41 : R... Nathalie. Dossier I.G.R. 12.62.1594.

11 mars 1962 : découverte d'une masse abdominale gauche chez cette fille de 3 ans 1/2.

19 mars 1962 : l'urographie montre un gros rein gauche, avec désorientation calicielle et des calcifications. Le diagnostic de néphroblastome est évoqué.

21 mars au 10 avril 1962 : irradiation pré-opératoire (1900r/T).

23 mars 1962 : image thoracique normale.

1 avril 1962 : importante régression de la tumeur.

17 avril 1962 : néphrectomie gauche.

17 et 18 avril 1962 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D, en per et post-opératoire immédiat, au total 500 γ pour 17,800 kg. Aucune intolérance.

25 avril au 4 mai 1962 : irradiation post-opératoire (1000r/T).

26 au 28 avril 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 750 γ pour 18 kg, entrainant une hyperpigmentation des champs irradiés et une chute des thrombocytes de 280.000 à 108.000.

2 mai 1962 : image thoracique normale, bon état général.

Il en est de même jusqu'au dernier examen qui date du 28 avril 1966.

Observation 42 : L... Sylvain. Dossier I.G.R. 12.62.2321.

2 avril 1962 : hospitalisation pour crise abdominale aigue. L'examen met en évidence, chez ce garçon de 2 ans, une masse occupant tout le flanc gauche.

12 avril 1962 : néphrectomie gauche.

25 avril 1962 au 14 mai 1962 : irradiation post-opératoire (1320r/T).

26 avril 1962 : on entreprend une cure d'ACTINOMYCINE D, mais en raison de la difficulté à trouver les veines 1 seule injection est faite, de 150 γ pour 9,500 kg.

8 mai 1962 : découverte d'une grosse métastase pulmonaire droite, surmontée vraisemblablement d'autre plus petite.

15 mai au 6 juin 1962 : irradiation thoracique (1900r/T).

16 au 24 mai : 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 750 γ pour 9,500 kg. Aucune intolérance.

4 juin 1962 : diminution de l'opacité de la base pulmonaire droite.

13 juin 1962 : découverte d'une masse hypogastrique, l'image thoracique est redevenue sensiblement normale.

13 juin au 2 juillet 1962 : irradiation abdominale (3100r/T).

21 au 29 juin 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total, 750 γ pour 9,500 kg, entrainant une forte diarrhée et une hyperpigmentation des champs d'irradiation abdominale.

25 juin 1962 : diminution considérable de la masse hypogastrique

24 août 1962 : énorme récidive tumorale abdominale avec ascite. La radiographie pulmonaire montre une opacité droite.

26 août 1962 : décès.

Observation 43 : B... Guendouz. Dossier I.G.R. 12.62.2603.

Avril 1962 : augmentation de volume de l'abdomen, chez cet enfant de 19 mois. L'urographie montre une déformation des calices gauches traduisant, vraisemblablement, une tumeur rénale. A la radiographie pulmonaire, il semble exister une métastase de la base droite.

10 au 28 mai 1962 : irradiation pré-opératoire (1750r/T).

30 mai 1962 : néphrectomie gauche.

30 mai au 2 juin 1962 : 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 600 γ pour 10 kg.

10 juin 1962 : très forte varicelle avec éléments hémorragiques confluents.

26 juin 1962 : à la radiographie pulmonaire, le sinus costo-diaphragmatique gauche est comblé.

24 et 25 juin 1962 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 250 γ pour 8,800 kg. (On ne peut en faire davantage, en raison du mauvais état des veines, et de la varicelle qui n'est pas encore terminée).

Juillet 1962 : image thoracique normale, bon état général, cliniquement rien à signaler.

Il en est de même jusqu'en décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 44 : G... Didier. Dossier I.G.R. 12.62.3087.

Début mai 1962 : hématurie isolée chez ce garçon de 3 ans.

17 mai 1962 : l'urographie montre un rein gauche double et hydronéphrotique.

25 mai 1962 : néphrectomie gauche. L'histologie affirme le diagnostic de néphroblastome.

4 au 29 juin 1962 : irradiation post-opératoire.

13 juin 1962 : image thoracique normale.

18 au 23 juin 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1250 γ pour 16,200 kg, entrainant un important érythème des champs irradiés avec hyperpigmentation, une anorexie rebelle (15 jours), une stomatite et enfin une chute des thrombocytes de 220.000 à 84.000.

11 juin 1963 : bon état général, image thoracique normale, cliniquement : rien à signaler.

Il en est de même jusqu'au 1 décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 45 : B... Martine. Dossier I.G.R. 12.62.3805.

Fin juin 1962 : violentes douleurs abdominales chez cette fillette de 6 ans.

Début juillet 1962 : l'examen met en évidence une masse profonde de l'hypochondre gauche. L'urographie montre un rein gauche muet.

11 au 21 juillet 1962 : irradiation pré-opératoire (1100r/T) image thoracique normale.

21 juillet 1962 : aucune régression de la tumeur.

24 juillet 1962 : néphrectomie gauche, l'intervention est difficile, en raison des nombreuses adhérences tumorales rencontrées.

31 juillet au 3 août 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 650 γ pour 12 kg, auquelles s'ajoutent les 150 reçus en per-opératoire. Aucune intolérance.

31 juillet au 16 août 1962 : irradiation post-opératoire (2500 r/T).

7 août 1962 : image thoracique normale.

7 au 11 août 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1000 γ pour 12,500 kg, entrainant quelques vomissements.

27 septembre 1962 : découverte de petits nodules des 2 champs pulmonaires, d'une adénopathie trachéale et d'une autre au niveau du sterno-cléïdomastoïdien gauche.

2 au 22 octobre 1962 : irradiation sus-claviculaire gauche (2900r/T) et thoracique (1800r/T).

2 au 6 octobre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1250 γ pour 14 kg, entrainant une hyperpigmentation des champs d'irradiation sus-claviculaire spécifique de l'action de l'actinomycine.

17 octobre 1962 : régression très nette de l'adénopathie sus-claviculaire, mais augmentation des métastases pulmonaires.

23 octobre 1962 : l'enfant quitte l'Institut G. ROUSSY en mauvais état général.

3 décembre 1962 : décès.

Observation 46 : N... Hélène. Dossier I.G.R. 12.62.4317.

13 juillet 1962 : violente crise douloureuse abdominale, chez cette enfant de 6 ans. Le diagnostic d'appendicite aiguée est avancé et l'intervention décidée. Le chirurgien se bornera en fait à une laparotomie, car il trouve une volumineuse masse rétro-péritonéale droite. L'enfant est transférée à Paris dans le coma.

16 juillet 1962 : l'urographie montre une tumeur polaire supérieure du rein droit. L'image thoracique est normale.

17 juillet 1962 : néphrectomie droite, il s'agit d'un néphroblastome rompu.

17 au 21 juillet 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1000 γ .

19 juillet 1962 : apparition d'un syndrome occlusif qui sera opéré le 21 juillet.

13 août au 17 septembre 1962 : irradiation post-opératoire de la loge rénale droite (3400r/T).

27 au 31 août 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1200 γ , entrainant des vomissements très importants, une chute des thrombocytes de 300.000 à 42.000, et une hyperpigmentation au niveau des champs d'irradiation, spécifique de l'actinomycine D.

31 août 1962 : image thoracique normale.

17 septembre 1962 : découverte d'une tuméfaction du creux épigastrique. En raison de l'état cutané et de l'hypothrobocytose, on renonce à une nouvelle irradiation ainsi qu'à une nouvelle cure d'actinomycine D. Pendant 15 jours l'enfant est traitée à l'Endoxan (100mg/24h.) et au Méthotrexate (1mg/1/4 par 24h.).

19 octobre 1962 : la masse hypogastrique a disparu, l'image thoracique est normale.

28 juin 1963 : bon état général, rien à signaler tant au point de vue clinique que radiographique.

Il en est de même jusqu'en décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 47 : T... Florence. Dossier I.G.R. 12.62.4332.

Fin juillet 1962 : découverte fortuite, chez ce nourrisson de 10 mois, d'une masse abdominale gauche. L'urographie et l'uretère-pyélographie rétrograde montrent qu'il s'agit d'un néphroblastome gauche.

13 août 1962 : image thoracique normale.

13 août au 1 septembre 1962 : irradiation pré-opératoire (1300r/T).

3 septembre 1962 : néphrectomie gauche, il existe un envahissement vasculaire.

3 et 4 septembre 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, en per et post-opératoire immédiat de 200 γ chacune.

12 au 26 septembre 1962 : irradiation post-opératoire (1400r/T).

24 au 27 septembre 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 350 γ pour 7 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 200.000 à 90.000.

28 septembre 1962 : image thoracique normale.

29 novembre 1962 : image thoracique normale.

27 février 1963 : découverte de métastases de la base pulmonaire droite et de 2 autres du poumon gauche, se projetant au niveau des 2e et 3e espaces intercostaux.

1 au 13 mars 1963 : irradiation thoracique (1600r/T).

5 au 9 mars 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, soit 750 γ pour 9,500 kg, entrainant quelques vomissements et un amaigrissement de 1 kg.

14 mars 1963 : l'enfant est réhospitalisée d'urgence à l'Institut G. ROUSSY, pour une déshydratation très importante due à l'actinomycine très vraisemblablement.

20 mars 1963 : déclaration d'une coqueluche.

23 mars 1963 : quitte l'Institut, avec un foie suspect.

26 avril 1963 : image thoracique normale. Assez bon état général.

27 juin 1963 : IDEM.

12 août 1963 : envahissement métastatique pulmonaire bilatéral très important, entrainant des troubles fonctionnels très sévères. L'état général est très mauvais. Décès.

Observation 48 : L... Martial. Dossier I.G.R. 12.62.4843.

Mi-juillet 1959 : découverte fortuite, chez ce garçon de 5 ans, d'une masse importante de l'hypochondre droit. L'urographie montre une tumeur du rein droit, (on ne sait si l'état du parenchyme pulmonaire a été vérifié à ce moment).

30 juillet 1959 : néphrectomie droite.

21 septembre au 16 octobre 1959 : irradiation post-opératoire (200r/T par séance). Image thoracique normale.

Juin - juillet 1962 : augmentation progressive d'une masse de l'hypochondre gauche. L'urographie montre un étirement des calices du rein restant. On note également l'apparition d'un nodule sous cutané au niveau de la cicatrice de néphrectomie. Aucune thérapeutique n'est instituée à ce moment.

17 septembre 1962 : admission à l'Institut G. ROUSSY.

20 septembre au 2 octobre 1962 : irradiation de la portion centrale du rein gauche (1500r/T), entrainant une importante régression tumorale.

21 au 25 septembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1500 γ. Aucune intolérance.

11 octobre 1962 : néphrectomie partielle gauche.

11 et 13 octobre 1962 : 2 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 650 γ n'entrainant aucune intolérance, l'image thoracique est normale.

13 novembre 1963 : apparition d'une petite masse sous cutanée, de 3 cm de diamètre, au niveau de la cicatrice de la seconde intervention. Elle est enlevée le 16 novembre, il s'agit d'un nodule purement inflammatoire (histologie). Image thoracique normale.

Juin 1964 : apparition et exérèse de semblables nodules de la cicatrice. Image thoracique normale.

Il en est de même jusqu'à la fin 1966, date du dernier examen. Bon état général, rien à signaler.

Observation 49 : S... Fréderic. Dossier I.G.R. 12.62.5349.

19 juillet 1962 : découverte fortuite d'une augmentation de volume abdominal, chez ce garçon de 2 ans.

8 octobre 1962 : admission aux Enfants Malades. L'urographie montre une tumeur du rein gauche et quelques calcifications de ce rein.

10 au 27 octobre 1962 : irradiation pré-opératoire, entrainant une régression de la tumeur.

18 octobre 1962 : image thoracique normale.

30 octobre 1962 : néphrectomie gauche. Il existe de nombreuses adhérences et un envahissement des ganglions justa-aortiques. En post-opératoire l'enfant a reçu 300 mg d'Endoxan, le diagnostic étant hésitant entre un néphroblastome et un sympatoblastome.

13 au 17 novembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 750 γ pour 10,300 kg. Aucune intolérance.

13 novembre 1962 : image thoracique normale.

13 au 22 novembre 1962 : irradiation post-opératoire (1500r/T).

24 janvier 1963 : image thoracique normale, rien à signaler.

25 avril 1963 : image thoracique normale, mais découverte de lésions ostéolytiques des métaphyses au niveau des deux genoux.

26 avril au 3 mai 1963 : irradiation des genoux (1500r/peau) et de la cheville gauche également atteinte, à la même dose.

27 juin 1963 : découverte d'adénopathie inguinale droite. L'enfant est mis sous Hydrazine à la dose de 1g/24h jusqu'au 12 septembre 1963.

25 juillet 1963 : amélioration clinique, mais non radiographique

12 septembre 1963 : aggravation de l'état général, augmentation des adénopathies inguinales et découverte d'une masse rétro-crurale droite.

26 septembre 1963 : nouvelle aggravation.

18 novembre 1963 : décès.

Observation 50 : K... Robert. Dossier I.G.R. 12.62.5713.

Avril 1962 : découverte fortuite, chez ce garçon de 2 ans, d'une petite masse abdominale gauche, de la taille d'une noix.

Début octobre 1962 : elle est de la taille d'une orange. Admission aux Enfants Malades. L'urographie montre des cavités rénales gauches dilatées. Le diagnostic de néphroblastome ne sera fait qu'après la néphrectomie.

16 octobre 1962 : néphrectomie gauche.

16 au 18 octobre 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 450 γ , n'entrainant pas d'intolérance.

26 octobre au 16 novembre 1962 : irradiation post-opératoire (2600r/T).

29 octobre 1962 : image douteuse se projettant au niveau de la 3è côte gauche.

30 octobre au 5 novembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 800 γ pour 11 kg, entrainant une anorexie importante, une stomatite ulcéreuse et une réaction folliculaire au niveau des champs d'irradiation.

14 novembre 1962 : image thoracique normale. Persistance de la réaction cutanée.

Depuis cette date, jusqu'au dernier examen, en janvier 1967, tout est normal, tant au point de vue clinique que radiographique.

Observation 51 : V... Dominique. Dossier I.G.R. 12.62.5733.

Depuis janvier 1962 : amaigrissement et asthénie, chez cette fille de 9 ans 1/2.

20 septembre 1962 : découverte d'une volumineuse masse abdominale droite.

Octobre 1962 : hématurie. L'urographie montre un rein droit muet, l'urétéro-pyélographie rétrograde met en évidence un vraisemblable néphroblastome.

29 octobre 1962 : admission à l'Institut G. ROUSSY. La tumeur abdominale est énorme, le périmètre abdominal est de 67,5cm.

29 octobre au 16 novembre 1962 : irradiation pré-opératoire (1870r/T).

30 octobre 1962 : image thoracique normale.

7 novembre 1962 : régression tumorale, le périmètre abdominal est à 53,5 cm.

14 novembre 1962 : le rein droit redevient fonctionnel mais le diagnostic de néphroblastome est confirmé.

21 novembre 1962 : néphrectomie droite, il existe une thrombose veineuse partielle de la veine cave inférieure.

19 au 21 novembre 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, 1000 γ pour 25 kg.

28 novembre au 11 décembre 1962 : irradiation post-opératoire (1450r/T).

4 décembre 1962 : image thoracique normale.

3 au 7 décembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1850 γ pour 25 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 278000 à 178.000, des vomissements fréquents et une réaction cutanée, caractéristique de l'actinomycine D, au niveau des zones irradiées.

16 mai 1963 : cliniquement, rien à signaler, image thoracique normale.

6 avril 1964 : image thoracique normale, douleur isolée de la partie antérieure de la cuisse droite. Comparativement à la cuisse gauche se circonférence est augmentée de 3 cm. Des radiographies ne montrent aucune lésion osseuse ni des parties molles.

10 septembre 1964 : disparition des douleurs de la cuisse droite qui est normale. Image thoracique normale.

Il en est de même jusqu'au 10 mars 1967, date du dernier examen.

Observation 52 : W... Philippe. Dossier I.G.R. 12.62.5873.

Mi-septembre 1962 : apparition, chez ce nourrisson hypotrophique de 5 kg, pour 5 mois, d'une brusque augmentation de volume abdominal. L'examen met en évidence, une masse de l'hypochondre gauche, considérée d'abord comme une splénomégalie. L'urographie rectifie le diagnostic, il s'agit d'une tumeur rénale gauche.

Début novembre 1962 : néphrectomie gauche, il existe un envahissement tumoral de l'uretère.

6 au 10 novembre 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 500 γ pour 6,700 kg, entrainant une violente diarrhée et une chute des thrombocytes de 450.000 à 180.000.

7 novembre au 7 décembre 1962 : irradiation post-opératoire (2160r/T).

5 décembre 1962 : image thoracique normale. Il existe une hyperpigmentation des champs irradiés caractéristique de l'action de l'actinomycine D.

25 juillet 1963 : image thoracique normale, cliniquement : rien à signaler.

Il en est de même jusqu'au 29 septembre 1966, date du dernier examen.

Observation 53 : R... Ghislaine. Dossier I.G.R. 12.62.6040.

1 novembre 1962 : pendant 3 jours consécutifs, nombreuses hématuries, chez ce nourrisson de 20 mois. A l'examen, on trouve une masse de l'hypochondre gauche. L'urographie montre qu'il s'agit d'une tumeur rénale gauche.

14 au 28 novembre 1962 : irradiation pré-opératoire (1800r/T) entrainant disparition totale, à la palpation de la tumeur.

3 décembre 1962 : néphrectomie gauche, il existe une infiltration tumorale du pédicule rénal. Une injection de 150 γ d'ACTINOMYCINE D, est faite en per-opératoire.

12 au 19 décembre 1962 : irradiation post-opératoire (700r/T).

17 au 20 décembre 1962 : injections d'ACTINOMYCINE D, au total 450 γ , on ne note aucune intolérance.

19 décembre 1962 : image thoracique normale. Cliniquement tout est normal.

Il en est de même jusqu'au 13 octobre 1966, date du dernier examen.

Observation 54 : D... Xavier. Dossier I.G.R. 12.62.6231.

Jusqu'en octobre 1962 : un abdomen un peu gros n'avait pas attiré l'attention, chez ce nourrisson de 1 an. A ce moment, l'on décèle, fortuitement une masse abdominale gauche. L'urographie montre des modifications calicielles du rein gauche typique d'un néphroblastome. L'image thoracique est normale.

23 novembre au 8 décembre 1962 : irradiation pré-opératoire (1650r/T).

12 décembre 1962 : régression importante de la tumeur.

14 décembre 1962 : néphrectomie gauche.

14 au 16 décembre 1962 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 300 γ pour 8,5 kg en per et post-opératoire. Aucune intolérance.

2 au 15 janvier 1963 : irradiation post-opératoire (1000r/T).

7 au 10 janvier 1963 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 420 γ pour 8,600 kg. Aucune intolérance.

25 janvier 1963 : image thoracique normale, cliniquement, rien à signaler.

Il en est ainsi jusqu'au 16 décembre 1966, date du dernier examen.

Observation 55 : L... Marie-Christine. Dossier I.G.R. 12.62.6709.

Septembre 1962 : durant une semaine, hématuries répétées chez cette enfant de 3 ans.

12 octobre 1962 : l'urographie montre qu'il s'agit très vraisemblablement d'un néphroblastome gauche.

Fin octobre - début novembre 1962 : irradiation pré-opératoire (2400r/T).

11 décembre 1962 : néphrectomie gauche, la veine rénale est thrombosée.

11 et 12 décembre 1962 : l'enfant a 2 injections d'ACTINOMYCINE D, en per et post-opératoire, soit 250 γ pour 12 kg. Aucune intolérance.

19 décembre 1962 : image thoracique normale.

21 décembre 1962 au 5 janvier 1963 : irradiation post-opératoire (1450r/T).

20 au 26 décembre 1962 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 650 γ pour 12 kg, entrainant quelques vomissements peu importants.

5 janvier 1963 : quitte l'Institut G.ROUSSY en bon état général.

16 juillet 1963 : découverte de 2 métastases pulmonaires droites.

1 au 16 août 1963 : irradiation thoracique (1750r/T).

5 au 9 août 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 950 γ pour 13,500 kg. On note un érythème très vif des champs irradiés.

16 août 1963 : persistance des métastases pulmonaires, assez bon état général.

13 septembre 1963 : diminution de la métastase para-hilaire droite. L'enfant reçoit dès lors 100 mg/24h d'Endoxan pendant 10 jours. Ce traitement provoque une épilation complète.

11 octobre 1963 : image thoracique normale.

11 décembre 1963 : bon état général, image thoracique normale.

24 janvier 1964 : apparition brutale d'une hémiplégie droite, l'enfant est comateuse.

24 janvier 1964 : décès.

Observation 56 : B... Catherine. Dossier I.G.R. 12.62.6710.

14 décembre 1962 : découverte fortuite, chez cette enfant de 3 ans, d'une volumineuse masse du flanc gauche.

15 décembre 1962 : l'urographie montre un rein gauche muet, une urétèro-pyélographie rétrograde est faite. L'image thoracique est normale. Apparition d'anorexie et de fièvre.

20 décembre 1962 : néphrectomie d'urgence, pour néphroblastome gauche rompu. Il n'y a pas d'envahissement loco-régional. En per et post-opératoire, l'enfant reçoit 3 injections d'ACTINOMYCINE D, à la dose de 15 γ/Kg chacune, soit 600 γ au total.

2 janvier au 6 février 1963 : irradiation post-opératoire (3500r/T).

14 au 19 janvier 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 900 γ pour 13 kg, entrainant une anorexie modérée et une très forte réaction érthèmateuse au niveau des champs irradiés.

7 février 1963 : image thoracique normale.

4 avril 1963 : découverte de 2 métastases pulmonaires du sommet droit. Par ailleurs, une pigmentation cutanée importante persiste au niveau des zones abdominales irradiées.

6 au 19 avril 1963 : irradiation pulmonaire (1700r/T).

16 au 20 avril 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1090 γ pour 15 kg, entrainant anorexie, vomissements répétés, amaigrissement de 1,5 kg et une chute des thrombocytes de 240.000 à 160.000.

4 juin 1963 : image thoracique normale.

21 juillet 1963 : image thoracique normale, cliniquement il n'y a rien à signaler.

Août 1963 : apparition d'une métastase hépatique fébrile. Les parents préfèrent renoncer à toute thérapeutique.

22 septembre 1963 : décès.

Observation 57 : R... Gilles. Dossier I.G.R. 12.62.3795.

10 octobre 1962 : hématurie, chez ce garçon de 2 ans. Les examens faits sont des analyses cyto-bactériologiques d'urine. Il n'y a pas d'urographie.

24 décembre 1962 : l'enfant se plaint de douleurs de la fosse illiaque gauche. L'examen met en évidence une masse de cette région.

27 décembre 1962 : l'urographie apporte le diagnostic de néphroblastome gauche, il existe à droite une hydronéphrose.

28 décembre 1962 : l'image thoracique est normale.

28 décembre 1962 au 12 janvier 1963 : irradiation pré-opératoire (2000r/T).

15 janvier 1963 : néphrectomie gauche, il existe de nombreuses adhérences, au mésicolon, à l'aorte et au diaphragme.

15 au 17 janvier 1963 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, per et post-opératoires, au total 350 γ pour 12 kg.

24 au 29 janvier 1963 : irradiation post-opératoire (1000r/T).

28 janvier au 1 février 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 950 γ pour 12 kg, entrainant quelques vomissements et surtout une importante réaction cutanée avec hyperpigmentation, au niveau des champs irradiés, caractéristique de l'actinomycine D.

4 février 1963 : image thoracique normale.

25 février 1963 : bon état général, cliniquement rien à signaler, image thoracique normale.

24 octobre 1963 : opacité métastatique de 2,5cm de diamètre du sommet pulmonaire droit, que l'on irradie à la dose de 1900r/T.

26 novembre 1963 : lobectomie pulmonaire supérieure droite.

5 au 27 décembre 1963 : irradiation post-opératoire (1900r/T).

9 au 14 décembre 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1130 γ pour 15,650 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 246.000 à 36.000, des vomissements assez importants, des digestives, une stomatite et un érythème thoracique des champs irradiés, caractéristique de l'actinomycine D.

28 décembre 1963 : quitte l'Institut G. ROUSSY en bon état général.

20 février 1964 : rien à signaler, tant au point de vue clinique que radiographique.

Il en est de même jusqu'en février 1967, date du dernier examen.

Observation 58 : G... Thérèse. Dossier I.G.R. 12.63.103.

Cette enfant de 2 ans 1/2, sujet à la constipation, se plaignait fréquemment de douleurs abdominales non identifiées qui s'accentuèrent à la mi-novembre 1962.

12 décembre 1962 : hématurie, l'examen met en évidence une masse abdomino-pelvienne.

14 et 15 décembre 1962 : une cystoscopie permet de voir un caillot au niveau du méat uretéral gauche, l'urographie montre une modification de l'excrétion rénale gauche.

3 janvier 1963 : néphrectomie gauche qui apporte le diagnostique de néphroblastome. Celui-ci n'étant pas évident d'après l'urographie, il n'y avait pas eu d'irradiation pré-opératoire.

8 au 31 janvier 1963 : irradiation post-opératoire (3600r/T).

17 janvier 1963 : image thoracique normale.

21 au 25 janvier 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 900 γ pour 11,500 kg, entrainant anorexie, diarrhée et quelques vomissements modérés.

26 juillet 1963 : bon état général, rien à signaler, tant au point de vue clinique que radiographique.

Il en est de même jusqu'au 4 janvier 1967, date du dernier examen.

Observation 59 : T... Philippe. Dossier I.G.R. 12.63.321.

Fin décembre 1962 : découverte, chez ce nourrisson de 20 mois, d'une masse abdominale du flanc gauche.

15 janvier 1963 : l'urographie montre des modifications caliciellles importantes du rein gauche, l'image thoracique est normale.

18 janvier 1963 : une laparotomie exploratrice apporte le diagnostic de tumeur rénale gauche.

21 janvier au 1 février 1963 : irradiation pré-opératoire (1550r/T), n'entrainant aucune régression de la tumeur.

7 février 1963 : néphrectomie gauche.

8 au 11 février 1963 : cure de 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 500 γ pour 8 kg, entrainant une diarrhée modérée.

28 février au 4 mars 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 500 γ pour 8 kg, entrainant quelques vomissements.

1 au 6 mars 1963 : irradiation post-opératoire (600r/T).

6 mars 1963 : varicelle très intense, image thoracique normale.

21 juin 1963 : bon état général, rien à signaler, tant au point de vue clinique que radiographique.

Il en est de même jusqu'au 19 janvier 1967, date du dernier examen.

Observation 60 : T... Myriam. Dossier I.G.R. 12.63.1051.

Novembre 1961 : appendicectomie chez cette fillette de 6 ans½.

15 décembre 1961 : découverte d'une masse abdominale gauche. L'urographie montre qu'il s'agit d'un néphroblastome.

18 décembre 1961 : néphrectomie gauche.

23 décembre 1961 au 6 janvier 1962 : cette enfant, alors traitée à Lyon, reçoit 10 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1500 γ on ne sait pas si la cure fut bien tolérée ou non.

9 au 17 janvier 1962 : irradiation post-opératoire (600r/T).

9 janvier 1962 : image thoracique normale.

18 janvier au 21 mars 1962 : cobaltothérapie à Lyon (2500r/T).

Avril 1962 : cure d'ACTINOMYCINE D à Lyon, dont la dose et les effets sont inconnus.

27 décembre 1962 : apparition de douleurs de l'hypochondre gauche, que l'on trouve empâté à l'examen.

28 décembre 1962 au 7 janvier 1963 : cobaltothérapie à Lyon (350r/T).

22 janvier 1963 : disparition complète des signes précédents.

26 février 1963 : récidive tumorale de l'hypochondre gauche.

26 février au 1 mars 1963 : irradiation abdominale (100r/T). image thoracique normale.

4 mars 1963 : admission à l'Institut G. ROUSSY.

4 au 9 mars 1963 : irradiation abdominale (580r/T).

4 au 8 mars 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1500 γ pour 20 kg. Aucun signe d'intolérance. L'enfant qui regagne Lyon, y recevra un complément d'irradiation de 1500r/T.

25 juillet 1963 : bon état général, rien à signaler tant au point de vue clinique que radiographique.

20 septembre 1963 : récidive abdominale.

8 janvier 1964 : décès.

Observation 61 : E... Patrick. Dossier I.G.R. 12.63.1185.

Janvier 1963 : découverte lors d'un examen systématique chez ce nourrisson de 10 mois, d'une volumineuse masse abdominale du flanc droit, il en existe une autre beaucoup plus petite du côté gauche. L'urographie montre un énorme rein droit aux calices distendus et un gros rein gauche aux calices étirés. Le diagnostic de reins polikystiques semble alors le plus probable.

8 mars 1963 : néphrectomie droite et découverte d'une tumeur polaire supérieure gauche. L'histologie affirme le diagnostic de néphroblastome bilatéral.

20 au 27 mars 1963 : irradiation pré-opératoire du pôle rénal supérieur gauche (1250r/T).

22 au 26 mars 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 425 γ pour 7,800 kg, entrainant des vomissements très abondants. Une réhydratation par voie veineuse est nécessaire. On note également une chute des thrombocytes de 460.000 à 260.000.

22 mars 1963 : début d'une varicelle qui sera bénigne.

3 avril 1963 : néphrectomie partielle gauche dans les suites opératoire, il faut noter un épisode oligurique vite jugulé.

Août 1963 : bon état général, rien à signaler tant au point de vue clinique que radiographique.

Octobre 1963 : épisode hyperazotémique (0,70g/I) sans conséquence.

Depuis ce moment jusqu'au 1 juillet 1966, date du dernier examen, tout est normal, tant au point de vue clinique que radiographique.

Observation 62 : B... Kathleen. Dossier I.G.R. 12.63.1687.

En octobre 1962 : on note, chez ce nourrisson alors agé de 3 mois, un "gros ventre".

Mars 1963 : l'examen fait devant augmentation progressive du volume abdominal montre une masse du flanc gauche, vraisemblablement tumorale. Il n'y a pas d'urographie à ce moment.

15 mars 1963 : néphrectomie gauche, il existe une adénopathie satellite de la tumeur. L'histologie confirme le diagnostic de néphroblastome.

1 au 26 avril 1963 : irradiation post-opératoire (3000r/T).

4 avril 1963 : image thoracique normale.

2 au 6 avril 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 550 γ pour 8 kg, entrainant quelques vomissements, une chute des thrombocytes de 400.000 à 100.000, ainsi qu'une hyperpigmentation des champs irradiés, caractéristique de l'actinomycine D.

27 avril 1963 : varicelle très importante.

31 octobre 1963 : bon état général, rien à signaler tant au point de vue clinique que radiographique.

27 mars 1965 : on apprend que l'enfant est hospitalisée à Bruxelles pour insuffisance rénale grave. Il n'existe pas de signe d'évolution tumorale.

31 mars 1965 : décès (consécutif à une néphrite post-radiothérapique.)

Observation 63 : P... Patrick. Dossier I.G.R. 12.63.2124.

6 février 1963 : lors d'une hospitalisation pour circoncision, un examen systématique, montre une tumeur rénale droite, chez ce garçon de 4 ans ½. Quelques jours après survient une hématurie. L'urographie évoque un néphroblastome droit (il existe quelques calcifications se projettant au niveau du rein). On trouve également des métastases osseuses au niveau du crâne et des deux humérus.

11 février au 7 mars 1963 : irradiation pré-opératoire de la loge rénale droite (3000r/peau), entrainant une régression tumorale.

23 avril 1963 : image thoracique normale.

7 mai 1963 : néphrectomie droite, il existe des métastases ganglionnaires pré-aortiques.

7 - 8 et 9 mai 1963 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 750 γ pour 16 kg, en per et post-opératoire, n'entrainant aucune intolérance.

17 mai au 11 juin 1963 : irradiation post-opératoire de la loge rénale (2100r/T), et du crane (3600r/peau).

20 au 24 mai 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1100 γ pour 16 kg, entrainant quelques vomissements et une chute des thrombocytes de 320.000 à 120.000.

22 mai 1963 : aucune amélioration des lésions osseuses.

10 juin 1963 : image thoracique normale.

16 juillet 1963 : hospitalisation pour crises convulsives. Après de nombreux examens ne mettant en évidence aucun signe métastique, l'enfant sort sous Gardénal. Ces crises semblent être des séquelles de l'irradiation cranienne.

4 novembre 1963 : nouvelle hospitalisation pour boiterie du membre inférieur droit. La radiographie montre une ostéolyse de l'aile illiaque droite.

4 au 19 novembre 1963 : irradiation de cette lésion (3000r/T).

12 au 16 novembre 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1150 γ pour 14,900 kg. Aucune intolérance.

25 novembre 1963 : image thoracique normale, persistance de la métastase illiaque droite.

5 décembre 1963 : IDEM.

19 décembre 1963 : découverte d'une splénomégalie.

2 janvier 1964 : nouvelles métastases osseuses du 1/3 inférieur du tibia gauche et de la diaphyse humérale gauche.

23 au 29 janvier 1964 : irradiation de ces métastases (2700r/T).

27 janvier 1964 : métastases osseuses au niveau de l'humérus droit et des 2e et 3e vertèbres lombaires.

31 janvier au 15 février 1964 : irradiation dorso-lombaire (3000r/T).

30 janvier au 5 février 1964 : irradiation humérale droite (2400r/T).

9 mars 1964 : métastase malaire droite, l'enfant est en très mauvais état général.

13 mai 1964 : décès.

Observation 64 : D... Nadine. Dossier I.G.R. 12.63.2173.

Février 1963 : découverte fortuite, chez cette fillette de 4 ans, d'une masse abdomino-lombaire droite.

15 mars 1963 : l'urographie montre une image de compression uretérale droite.

1 avril 1963 : néphrectomie droite, l'histologie affirme le diagnostic de néphroblastome.

8 avril 1963 : image thoracique normale.

24 avril au 16 mai 1963 : irradiation post-opératoire (3000r/T).

30 avril au 4 mai 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1250 γ pour 15 kg, entrainant des vomissements pendant toute la durée de la cure et un érythème des champs irradiés.

25 juillet 1963 : image thoracique normale, rien à signaler cliniquement.

24 janvier 1964 : IDEM.

16 avril 1964 : découverte d'une importante métastase pulmonaire de l'apex gauche.

17 avril au 4 mai 1964 : irradiation thoracique (3600r/T).

23 avril 1964 : diminution de la métastase.

27 avril au 1 mai 1964 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, n'entrainant aucune intolérance (1250 γ au total).

9 juin 1964 : résection en Wedge de la métastase pulmonaire, l'enfant reçoit en per et post-opératoire 3 injections d'ACTINOMYCINE D, à la dose de 15 γ kg.

24 septembre 1964 : bon état général, la radiographie pulmonaire montre une sclérose radiothérapique, il existe également une atrophie cutanée thoracique séquelle d'irradiation.

Depuis cette date, jusqu'au 1 août 1966 jour du dernier examen, tout est normal cliniquement, à la radiographie pulmonaire persiste une sclérose du sommet gauche.

Observation 65 : P... Marie-Carmen. Dossier I.G.R. 12.63.2866.

Début mai 1963 : douleurs abdominales et augmentation de volume abdominal, chez cette fillette de 3 ans ½. A l'examen, on trouve une masse lombo-abdominale gauche. L'urographie montre un rein gauche muet.

24 mai au 18 juin 1963 : irradiation pré-opératoire (2250r/T), entrainant une bonne régression tumoral. L'image thoracique est normale.

27 juin 1963 : néphrectomie gauche.

27 au 29 juin 1963 : 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 500 γ pour 12 kg, entrainant une réaction cutanée, caractéristique de l'actinomycine D, au niveau des champs irradiés.

5 au 17 juillet 1963 : irradiation post-opératoire (1000r/T).

10 au 12 juillet 1963 : cure de 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 550 γ pour 11 kg, entrainant une chute des thrombocytes de 440.000 à 190.000.

17 juillet 1963 : image thoracique normale dans l'ensemble, cependant il existe une image douteuse au niveau du 5è espace intercostal gauche. Cliniquement, tout est normal.

22 août 1963 : image thoracique normale, cliniquement rien à signaler.

Il en est de même jusqu'au 24 septembre 1964, où l'on trouve une tuméfaction de l'extrémité inférieure de l'humérus gauche, à la radiographie il ne semble pas s'agir d'une métastase osseuse. L'histologie, cependant, tranche en faveur de ce diagnostic. Une irradiation est faite (2700r/T).

7 au 15 octobre 1964 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1100 γ pour 14,600 kg. Aucune intolérance.

24 décembre 1964 : image thoracique normale, bonne recalcification de l'humérus.

Il en est ainsi jusqu'au 24 juin 1965.

27 juillet 1965 : apparition depuis 15 jours d'une légère exophtolmie gauche avec tuméfaction sous-jacente de l'orbite, la radiographie de cette région ne montre aucune altération tant osseuse que des parties molles. On pratique néanmoins une irradiation orbitaire gauche (2000r/T), et l'enfant reçoit 4 injections d'ACTINOMYCINE D, 1200 γ pour 16,600 kg au total, entrainant une chute des thrombocytes de 400.000 à 272.000.

22 août 1965 : l'enfant sort sans signe de métastases.

Elle a regagné depuis l'Espagne.

Observation 66 : P... Martine. Dossier I.G.R. 12.63.3787.

27 avril 1963 : hématurie chez cette fille de 11 ans, la présence de streptocoque hémolytique sur un prélevement de gorge, fait porter à tort le diagnostic de néphrite. Celui-ci est rapidement rectifié, par une urographie qui montre un étirement des calices moyen et inférieur droits, ainsi que quelques calcifications rénales droites.

26 juin 1963 : néphrectomie droite, affirmant le diagnostic de néphroblastome.

29 et 30 juin et 1 juillet 1963 : cure de 3 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1500 γ pour 31 kg, entrainant une anorexie et des vomissements abondants qui nécessitent une réhydratation par voie veineuse.

9 juillet 1963 : image thoracique normale.

5 au 31 juillet 1963 : irradiation post-opératoire (2700r/T).

24 juillet au 2 août 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 1500 γ pour 29 kg, entrainant uen anorexie et des vomissements importants, et une chute des thrombocytes de 220.000 à 170.000. On note également une hyperpigmentation intense des champs d'irradiation caractéristique de l'actinomycine D.

9 août 1963 : image thoracique normale. Cliniquement, rien à signaler, si ce n'est l'hyperpigmentation qui persiste.

10 octobre 1963 : IDEM.

16 janvier 1964 : rien à signaler, tant au point de vue clinique que radiologique.

Il en est de même jusqu'en septembre 1966, date du dernier examen.

Observation 67 : L... Gérard. Dossier I.G.R. 12.62.2730.

24 avril 1962 : hospitalisation aux Enfants Malades de ce garçon agé de 13 ans, qui depuis quelques jours présente des douleurs lombaires gauches et des urines rosées. L'urographie montre une importante désorganisation pyélocalicielle gauche avec une emprunte sur le calice moyen évoquant un procesus expansif intra-rachidien. L'image thoracique est normale.

7 mai 1962 : intervention chirurgicale amenant à une néphrectomie gauche, il s'agit d'un néphroblastome, diagnostic confirmé par l'histologie.

16 mai 1962 : admission à l'Institut G. ROUSSY.

16 mai au 22 juin 1962 : irradiation post-opératoire (300r/T).

15 juin 1962 : image thoracique normale.

22 mai au 6 juin 1962 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, très mal supportée, entrainant des vomissements très importants (2900 γ pour 42 kg).

22 novembre 1962 : bon état général, image thoracique normale.

21 février 1963 : découverte de 2 métastases pulmonaires gauches.

27 février au 12 mars 1963 : irradiation thoracique (2250r/T).

4 mars 1963 : image pulmonaire identique.

4 au 9 mars 1963 : cure de 5 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 2600 γ , entrainant des vomissements très importants et un amaigrissement de 5 kg chez ce garçon de 50 kg.

4 avril 1963 ; diminution des métastases pulmonaires.

3 mai 1963 : nouvelle diminution des métastases pulmonaires.

8 au 15 mai 1963 : irradiation thoracique (1650r/T).

10 mai 1963 : les métastases pulmonaires ne sont plus décelables que sur des tomographies.

27 juin 1963 : IDEM. Bon état général.

5 septembre 1963 : découverte de 2 grosses métastases pulmonaires de la base gauche.

1 octobre 1963 : lobectomie pulmonaire inférieure gauche.

13 février 1964 : image thoracique normale. Bon état général.

25 mars 1964 : apparition de douleurs latéro-vertébrales gauches, la radiographie montre des métastases pulmonaires se projettant au niveau de l'extrémité postérieure de la 3è côte gauche, du 6è espace intercostal gauche et une autre à cheval sur les 8è et 9è espaces intercostaux gauches.

13 avril 1964 : extension métastatique au poumon droit. L'enfant est mis sous Vincristine (11mg au total).

22 juillet 1964 : admis aux Enfants Malades pour paraplégie. Très mauvais état général. Nombreuses métastases pulmonaires des 2 côtés.

28 juillet 1964 : réadmission à l'Institut G. [illegible], où jusqu'au 13 août 1964 est faite une irradiation dorsale (1700r/7) et thoracique, l'état général est de plus en plus mauvais. L'enfant est très amaigri.

25 septembre 1964 : décès.

Observation 68 : T... Chantal. Dossier I.G.R. 12.63.2240.

Depuis le début 1963 : cette enfant agée de 3 ans ½ vomissait souvent, était anorexie et insomniaque, elle se plaignait de brûlures à la miction. Il n'y avait pas d'atteinte de l'état général.

16 avril 1963 : découverte d'une masse lombo-abdominale gauche par son médecin traitant. Elle est admise à l'hôpital de Bicêtre, puis transférée à l'Institut G. ROUSSY. L'urographie montre un rein gauche muet. Le périmètre abdominal est de 57,5 cm. L'image thoracique est normale.

26 avril au 17 mai 1963 : irradiation pré-opératoire (1900r/T), entrainant une régression tumorale importante, le périmètre abdominal est de 48,5cm.

15 mai 1963 : image thoracique normale.

21 mai 1963 : néphrectomie gauche, il existe des adhérences au diaphragme, et à la veine cave inférieure, la veine rénale est thrombosée.

En post-opératoire, l'enfant reçoit 4 injections d'ACTINOMYCINE D, au total 700 γ pour 14 kg.

27 mai 1963 : apparition d'une varicelle apparemment bénigne. Rapidement, l'état général s'altère, la fièvre est à 40°, la varicelle devient nécrotique, pendant plusieurs jours des maelena très abondants. L'enfant inconsciente vomit fréquemment. Malgré le traitement mis en oeuvre (Gamma globulines, transfusions) le décès survient le 8 juin 1963, il semble bien qu'il faille attribuer cette évolution de la varicelle au traitement par l'actinomycine D en période d'incubation.

CONCLUSIONS.

En conclusion, comme le laissaient prévoir les travaux expérimentaux, l'Actinomycine D a une action antimitotique certaine.

En ce qui concerne, le néphroblastome, si elle ne modifie pas les conditions d'apparition clinique des métastases lorsqu'elle est donnée dès le traitement initial, elle permet d'accroitre dans des proportions importantes la durée des survies après la découverte de celles-ci. Sur les 55 enfants du groupe témoin ayant eu des métastases, 52 décédèrent dans les deux années qui suivirent leur découverte, soit 95 %, parmi les 50 enfants qui bénéficièrent de l'Actinomycine D pour le traitement de leurs métastases, 34 décédèrent dans les mêmes conditions soit 68 %.

Grâce à elle également, le nombre de guérissons que l'on peut considérer comme définitives, chez des enfants ayant eu des métastases, passe de 3 sur 55 soit 5 % dans le groupe témoin à 13 sur 50 soit 26 % pour ceux qui en ont bénéficié. Ces deux constatations traduisent son efficacité sur les métastases.

Cependant, cette thérapeutique, en association à la chirurgie et à la radiothérapie ne peut se faire qu'après hospitalisation sous surveillance, clinique et hématologique, très stricte en raison des modalités rigoureuses des cures et des risques parfois sévères de toxicité digestive, sanguine et cutanée qu'elle présente.

Vu, le Président de Thèse :

P. DENOIX

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE.

1 - WAKSMAN S.A. et H.B. WOODRUFF.

"Bacteriostatic and bacteriocidal sustances produced by a soil actinomyces".
Pro. Soc. Explt. Biol. Med. 1940 - 45 - 609 - 614.

2 - MANAKER R.A. et Coll.

"The production and properties of a new Actinomycin".
Antibiotics Annals 54-55 - 853 - 857.

3 - BULLOCK et A.W. JOHNSON.

"The structure of Actinomycin D"
J.Chemistry Soicety 3 - 1957 - 3280 - 3285.

4 - SLOTNICK I.J.

Studies on the mechanism of Actonomycin D, inhibition of Bacillus subtilis. Failure to demonstrate panthotenic relationship".
Antibiotics and Chimotherapy 1957 - 7 - 387 - 390.

5 - FOLEY G.E.

"Preliminary observation on the mechanism of Actinomycin D in microbiological systems".
Antibiotics Annals 432. Med. Enc. New-York 1955-1956.

6 - SLOTNICK I.J.

"Mechanism of action of Actinomycin D in microbiological systems".
Annals of the N.Y.Ac.of Sc.1960 - Vol.89.Art.2 -342-347.

7 - PUGH L. - H.E. KATZ et S.A. WAKSMAN.

"Antibiotic and cytostatic properties of the Actinomycins
J. Bacteriology 1956 - 72 - 660 - 667.

8 - SUGIARA K. - C.C. STOCK.

Cancer Research 1958 - 18 (1) - 66.

9 - SUGIARA K.

"Actinomycin D and Tumors".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960. Vol. 89. Aart.2.
368 - 371.

10 - PINKEL D.

"Actinomycin D in Childhood Cancer"
Pediatrics 1959 - 23 - 342 - 347.

11 - TAN C.T.C. - H.N. DARGEON et J.H. BURCHENAL.

"The effect of Actinomycin D on cancer in childhood".
Pediatrics 1959 - 24 - 544 - 561.

12 - MADDOCK Ch.L. - GIULO D'ANGIO - S. FARBER - A.H HANDLER.

"Biolcgical studies of Actinomycin D".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960. Vol.89.Art.2 -386-398.

13 - DI PAOLO J.

"Experimental evaluation fo Actinomycin D".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960. Vol.89.Art.2 -408-419.

14 - HACKMANN C.

"The effects of Actinomycin D on experimental tumurs".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960.Vol.89.Art.2 - 361-366.

15 - PHILIPS S.F. - S. SCHWARTZ - S.S. STERNBERG - C.T.C. TAN.

"The toxicity of Actinomycin D".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960.Vol.89.Art.2 -348-359.

16 - HACKMANN C. -

"Untersuchungen über der Einfluss des Sanamycin auf Tieresehe Organe".
Z. Krebsforsh 1954 - 60 - 250.

17 - PERRY R.P.

"Selective effect of Actinomycin D on the intacellular distribution of RNA synthesis in tissue culture cells".
1963 - Exp. Cells. Res. 29 - 400.

18 - G. D'ANGIO - S.FARBER et C.MADDOCK.

"Potentiation of X Ray effect by Actinomycin D".
Radiology 1959 - 73 - 175 - 177.

19 - SCHOENIGER E. - P. SALERNO et A. FRIEDEL.

"Studies of combined effect of Actinomycin D and X irradiation".
Radiology 1962 - 79 - 310.

20 - ELKIND M. - WHITMORE G.F. et ALEXIS T.

"Actinomycin D suppresion of recovery in X irradiated mammalion cells".
Sciences 1964 - 143 - 1454.

21 - FARBER S. - G. d'ANGIO - A. EVANS et A. MITUS.

"Clinical studies of Actinomycin D with special reference to Wilm's tumor in children".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960.Vol.89.Art.2 - 421-425.

22 - TAN C.T.C. and Coll.

"Clinical experiences with Actinomycin D, Ks 2 and FI".
Annals of the N.Y.Ac.of.Sc.1960.Vol.89.Art.2-426-444.

23 - SOLOMON H.A.

"Stomatitis medicamentosa accompanying Actinomycin D therapy in advanced cancer".
Oral Surgery 1962 - 15 - 544 - 547.

24 - LIEBNER E.J.

"Actinomycin D and radiation therapy".
Am. Jour. Roent. 1962. Vol.87 - nº 1 - 94.

25 - D'ANGIO.

"Clinical and biologic studies of Actinomycin D and roetgen irradiation".
Am. Jour. Roent. Vol.87 - 1962 - nº 1 - 106.

26 - COLEBATCH J.H.

"Experiences with Actinomycin D in the treatment of malignant disease in children".
Med. Jour. Australia 2 - nov. 19 - 1960.

27 - GOTTMANN A.W. et BEATTY E.C.

"Cytomegalic inclusion disease in children with leukemia or lymphosarcoma".
Am. Jour. Dis. Child. 1962 - 104 - 180 - 184.

28 - ZUBROD C.G.

"Useful drugs in the treatment of cancer".
Arc. Int. Med. 1960 - 106 - 663 - 678.

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62